

Padrões de Adesão à Terapêutica Farmacológica na Insuficiência Cardíaca Crónica

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Educação para Saúde apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Sandra Mendes

Porto, 2013

Este trabalho foi realizado no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, no âmbito de um projeto financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (PTDC/SAU-ESA/107940/2008), orientado pela Professora Doutora Ana Azevedo e co-orientado pelo Professor Doutor Nuno Lunet.

Agradecimentos

À **Professora Doutora Ana Azevedo**, agradeço a orientação, a constante e infinita disponibilidade, o empenho, motivação e alento que me transmitiu na elaboração desta dissertação. Sem a sua orientação não seria possível concretizá-la.

Ao **Professor Doutor Nuno Lunet** agradeço a oportunidade que me proporcionou e permitiu trabalhar na área farmacológica.

À **Marta Viana**, agradeço o contributo na pesquisa, análise e elaboração das bases de dados. Agradeço sinceramente o apoio e motivação em alguns momentos.

À **Rita Freitas**, agradeço o contributo nas configurações. Obrigada pela disponibilidade e prontidão.

À **Inês Gonçalves**, amiga de longa data, agradeço a força, motivação que me transmitiu sempre ao longo deste percurso.

Conteúdo

| | |
|---|------|
| RESUMO | V |
| ABSTRACT..... | VIII |
| LISTA DE FIGURAS | XI |
| LISTA DE TABELAS..... | XII |
| LISTA DE ABREVIATURAS | XIII |
| INTRODUÇÃO..... | 1 |
| Adesão à Terapêutica..... | 4 |
| Quantificar a Adesão à Terapêutica..... | 6 |
| Métodos de Avaliação da Adesão à Terapêutica | 7 |
| Determinantes da Adesão à Terapêutica..... | 9 |
| Consequências da não Adesão à Terapêutica..... | 11 |
| Intervenções na Adesão à Terapêutica..... | 12 |
| Insuficiência cardíaca | 13 |
| Adesão à terapêutica na insuficiência cardíaca crônica..... | 15 |
| OBJETIVOS..... | 20 |
| MÉTODOS | 22 |
| RESULTADOS | 26 |
| DISCUSSÃO..... | 32 |
| CONCLUSÕES..... | 38 |
| REFERÊNCIAS | 40 |
| ANEXO 1 | 49 |
| ANEXO 2 | 51 |

INTRODUÇÃO: A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença crónica que acarreta mortalidade e morbilidade importantes, além de elevados custos pessoais e para a sociedade. As terapêuticas farmacológicas são parte integrante desses custos mas de facto essenciais no tratamento e gestão da doença. A otimização dos resultados clínicos na gestão da doença em doentes com IC crónica, para melhoria da sobrevivência e melhor controlo dos sintomas bem como a prevenção da descompensação da doença, requer a intervenção de profissionais de saúde e a participação do doente com vista à melhor adesão à terapêutica prescrita. Para isso, urge ainda aprofundar o conhecimento dos padrões de adesão e das características dos doentes e dos regimes terapêuticos associados à adesão mais elevada. Dessa forma as medidas a implementar no sentido de elevar as taxas de adesão à terapêutica poderão ser mais efetivas.

OBJETIVO: Avaliar a adesão à terapêutica com fármacos de três classes com indicação na IC crónica, beta bloqueador (BB), inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e diurético, identificando as características dos doentes e as relacionadas com o próprio regime terapêutico a ela associadas, tendo como base o indicador “proporção de cumprimento do número de tomas prescritas”.

MÉTODOS: A amostra em estudo incluiu 63 doentes com idade ≥ 18 anos, IC crónica com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (DSVE) estável e com prescrição de pelo menos um fármaco de cada uma das três classes referidas. Foram recolhidos os dados socio-demográficos (idade, sexo) e clínicos (DSVE, classificação NYHA, etiologia, co-morbilidades, regime terapêutico) dos doentes a partir dos registos médicos utilizando um formulário padronizado. O estado civil, escolaridade e rendimento foram avaliados por questionário no dia do recrutamento. Na definição de adesão à terapêutica utilizou-se um *cutt-off* de $\geq 88\%$ das doses prescritas.

Resultados: A mediana da proporção de doses cumpridas foi de 97,3% para o IECA, 97,2% para o BB e 96,0% para o diurético. No total da amostra 77,8% dos doentes tomaram $\geq 88\%$ das doses prescritas do IECA e 69,8% do BB e diurético. Os doentes idosos tendiam a exibir melhor adesão aos três fármacos com diferença substancial no diurético (≥ 65 anos vs < 65 anos: 81.3% vs 58.1%, $p = 0.045$). O cumprimento de $\geq 88\%$ das doses foi mais frequente nos doentes com nível de escolaridade e rendimento mais elevado, enquanto não havia diferenças por sexo, estado civil, classificação NYHA, etiologia, co-morbilidades e duração do seguimento na consulta de IC. Doentes com doses mais elevadas de diurético apresentaram uma menor probabilidade de aderir a cada um dos três fármacos. Para um menor número de horários diferentes em cada dia para a toma dos três fármacos, a probabilidade de adesão a todos os fármacos tendia a aumentar, embora não atingindo significância estatística. O número total de fármacos não se associou à adesão. A adesão aos três fármacos revelou uma concordância baixa sendo que, em cada cinco doentes, três

tomaram mais de 88% das doses prescritas dos três fármacos, um tomou menos de 88% dos três fármacos e um tomou menos de 88% das doses prescritas de apenas parte dos fármacos.

Conclusão: A proporção de tomas cumpridas foi tendencialmente elevada para os três fármacos, mas para cada fármaco entre 20% a 30% dos doentes cumpriram menos de 88% das doses prescritas. O facto do comportamento dos doentes não ser igual para os três fármacos demonstra que não se pode assumir a adesão a um fármaco individual como representando globalmente a adesão a todos.

Palavras-chave: Adesão à terapêutica, Bloqueador beta-adregénico, Diurético da ansa, Inibidor da enzima de conversão da angiotensina, Insuficiência cardíaca, MEMS.

INTRODUCTION: Heart failure (HF) is a chronic condition responsible for high mortality and morbidity, as well as high personal and societal costs. Drug therapy contributes largely to these costs, but it plays an essential role in disease treatment and management. Optimization of clinical outcomes in patients with chronic HF, for a longer survival and better symptom control, also preventing acute decompensation episodes, warrants the intervention of health care professionals and the patient's active participation in order to improve adherence to prescribed therapy. In this context, a deeper understanding of the patterns of adherence, and characteristics associated with higher adherence, is needed. This way, more effective measures to improve medication adherence could be implemented.

OBJETIVE: To assess adherence to therapy with drugs from three classes used in chronic HF – beta-blocker (BB), angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) and diuretic – based on dose-counts (the proportion of prescribed doses taken); secondarily, to describe adherence to these drugs according to patients' and drug regimens' characteristics.

METHODS: The study sample included 63 patients aged ≥ 18 years, with stable chronic HF and left ventricular systolic dysfunction (LVSD), on at least one drug from each of the three classes referred. We collected socio-demographic (age, sex) and clinical (LVSD, NYHA class, etiology, comorbidities, drug therapy) data from medical files, using a standardized form. Marital status, education and income were self-reported by the patients at the cohort assembling. Medication adherence was quantified with the use of Medication Event Monitoring System (MEMS®) for three consecutive months. To define adherence we used a cut-off of $\geq 88\%$ of prescribed doses.

RESULTS: The median proportion of doses taken was 97.3% for ACEi, 97.2% for BB e 96.0% for the diuretic. In the study sample, overall, 77.8% of patients took $\geq 88\%$ of ACEi prescribed doses, and 69.8% those of BB and diuretic. Older patients tended to adhere better to all drug classes, with a larger and significant difference for the diuretic (≥ 65 years vs < 65 years: 81.3% vs 58.1%, $p = 0.045$). Adhering to $\geq 88\%$ of doses was observed more often in patients with higher education and income levels, whereas there were no differences according to sex, marital status, NYHA class, etiology, comorbidities and length of follow up at the HF clinic. Patients on higher diuretic daily doses had a lower likelihood of adhering to each of the three study drugs. Adherence was slightly but non-significantly better for a smaller number of schedules in one day to take the three drugs. Adherence was not different according to total number of drugs. The adherence to the three drugs showed low agreement among each other; out of each 5 patients, 3 took over 88% of prescribed doses for all drugs, one took less than 88% of doses for all drugs and one took less than 88% of doses of some drugs.

Conclusion: Overall, the proportion of prescribed doses taken was high for the three study drugs, but for each one between 20 and 30% took less than 88% of prescribed doses. The

low agreement in adherence to individual classes shows that adherence to a specific individual drug may not represent the general behavior of a patient regarding adherence to all drugs.

Keywords: ACE inhibitors, Beta-adrenergic blockers, Heart failure, Loop diuretics, Medication adherence, MEMS.

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figure 1. Adesão aos fármacos utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca | 29 |
|--|----|

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Taxonomia e definições de adesão à terapêutica..... | 6 |
| Tabela 2. Classificação da NYHA para a insuficiência cardíaca..... | 14 |
| Tabela 3. Características socio-demográficas e clínicas da amostra..... | 28 |
| Tabela 4. Adesão aos fármacos da insuficiência cardíaca de acordo com as características dos doentes | 30 |
| Tabela 5. Adesão aos fármacos da insuficiência cardíaca de acordo com as características da medicação | 31 |

Lista de abreviaturas

BB - Bloqueador beta

DSVE - Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

IC - Insuficiência cardíaca

IECA - Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

MEMS - Medication event monitoring system

MMSE - Mini mental state examination

NYHA - New York Heart Association

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

SNS - Serviço Nacional de Saúde

Os avanços da investigação terapêutica nas últimas décadas contribuíram para a diminuição das taxas de mortalidade e consequente aumento da esperança média de vida (1) sendo os medicamentos provavelmente por isso, um dos avanços da tecnologia mais importantes cooperando na prevenção e incapacidades resultantes das doenças na população idosa (2). Os medicamentos são com efeito uma arma fundamental no tratamento das doenças sendo que, o aparecimento de novas doenças e com novas manifestações têm subjacentes vários fatores como por exemplo as alterações demográficas e consequente aumento da população idosa que se traduz por isso, no aumento de doenças crónicas (1).

Em Portugal o peso dos gastos com medicamentos nas despesas totais com a saúde (21, 8%) em 2008 é dos mais elevados, comparativamente com os outros países da Organização para a Cooperação e de Desenvolvimento Económico (OCDE), sendo que em média, o peso desses gastos ronda os 16,9% nos países da união europeia e 18,8% nos países da OCDE. Análises recentes indicaram os grupos farmacológicos que se destacam e contribuindo com maior peso nas despesas do Serviço Nacional de Saúde (SNS) sendo os do aparelho cardiovascular e sistema nervoso central, representando mais de 52% da despesa total do SNS (3).

O tratamento das doenças crónicas inclui normalmente prescrição farmacológica a longo prazo (4). Por sua vez, estas representam um enorme peso económico para o SNS e subsistemas sendo que, são também as mais prevalentes e incidentes. A Organização Mundial de Saúde define doença crónica como um problema de saúde que exige uma gestão continua por anos ou décadas. Um inquérito realizado em Portugal continental conduzido pelo Observatório Nacional de Saúde em 2005, teve como objetivo apurar a estimativa da prevalência auto declarada de algumas doenças crónicas na população com mais de 64 anos. Os dados encontrados indicam que numa amostra de 2820 sujeitos, 64% possuía uma doença crónica. As doenças crónicas podem com efeito condicionar a economia de um país.(5)

Anteriormente as doenças agudas apresentavam-se como causa primária de doença, e os doentes desempenhavam um papel passivo nos cuidados médicos, no entanto, nos dias de hoje as doenças crónicas passaram a ser o principal problema médico, esperando-se do doente um papel ativo no processo de gestão das mesmas. No alcance desse objetivo, será necessário o entendimento das tendências e padrões da doença por parte dos mesmos de forma a conseguirem manter a qualidade de vida (6).

De facto as pessoas portadoras de doenças crónicas necessitam lidar com os sintomas e desconforto no sentido de manter a sua qualidade de vida apesar da doença. O insucesso na gestão da doença crónica pode resultar na perceção da doença como incontrolável e com consequências negativas (7). Uma meta análise demonstrou que o entendimento da doença como severa e com mais consequências, se encontra associado a

resultados clínicos indesejáveis do que entender a mesma de forma positiva (7). A discussão e concordância nesta questão, tem sido conduzida num modelo de cuidados centrado no doente, em que o objetivo das consultas entre doente e profissional de saúde possam contribuir para o *empower* e assistência aos mesmos com o seu regime terapêutico. Estudos observacionais referem que os doentes raramente se encontram envolvidos no processo de decisões e ações, revelando um papel passivo em consultas (8).

As opções de tratamento tornaram-se de cada vez mais complicadas e exigentes para os doentes sendo que, a avaliação de como estes abordam e comprometem com o tratamento ainda se encontra limitada. O conceito de *health care empowerment* define-se como o processo em que o doente se encontra comprometido, informado, colaborativo e tolerante perante as incertezas dos cuidados de saúde. Este modelo baseia-se na ação recíproca dos fatores sociais, culturais e ambientais; recursos pessoais e fatores intrapessoais que interagem na influência do desenvolvimento e manutenção do *empowerment* nos cuidados de saúde (9).

Um estudo de revisão com objetivo de clarificação do estado da arte acerca dos fatores que influenciam o papel do doente na tomada de decisão, demonstrou que os fatores sócio demográficos, a experiência com a doença e cuidados médicos, o diagnóstico e relações com os profissionais de saúde se encontram associados ao seu papel, assim como o seu envolvimento nas decisões tende a aumentar à medida que ganham experiência e na medida da mudança dos estádios da sua doença (10).

A educação dos doentes representa um papel fundamental com objetivo de melhorar as suas capacidades na gestão da sua doença como parte integrante de qualquer programa de gestão de doenças (11) no entanto, na altura do diagnóstico a maioria dos doentes não se encontra recetivo na educação, uma vez que a doença pode desencadear uma crise(12). O modelo tradicional de ensino assume que a educação melhora o conhecimento e consequentemente aumentam os cuidados com a saúde, incluindo melhorias de adesão farmacológica e não farmacológica (13). Contudo, a melhoria do conhecimento não demonstra necessariamente correlação com a melhoria da adesão (14).

A evidência científica tem demonstrado genericamente que intervenções educacionais e de suporte no sentido de mudança dos fatores de risco e de melhoria da gestão da doença, conduzem a melhores resultados clínicos (15). No entanto, um estudo de revisão com objetivo de categorizar e estimar o efeito das intervenções da adesão à terapêutica nas doenças crónicas, concluiu que embora vários modelos de intervenção demonstrassem efetividade na melhoria da adesão, relativamente poucos afetam significativamente os resultados clínicos (16). De facto, estas intervenções pretendem dotar os doentes de competências como a motivação e confiança na gestão da sua doença do

que encorajar a passividade (17) no entanto na realidade a maioria dos profissionais de saúde não possui treino e tempo para aconselhamento ou assistência nesse sentido (18).

Os profissionais de saúde necessitam adotar uma abordagem focada no doente, no sentido da assistência aos mesmos na sua gestão da doença (19) contudo, torna-se particularmente difícil a abordagem anterior, uma vez que a prática clínica, especialmente os cuidados de saúde primários encontram-se orientados e organizados na resposta à doença aguda, assumindo culturalmente que os doentes tomam a iniciativa e ações, enfatizando o alívio de sintomas em detrimento da avaliação e melhoria das funcionalidades (20).

Adesão à Terapêutica

A evidência científica indica que a adesão à medicação prescrita seja em ensaios clínicos como na prática clínica, resultam no sucesso das intervenções farmacológicas (21). A adesão à terapêutica tem com efeito, diferentes definições e abordagens, no entanto, torna-se importante aprofundar, assim como, separar alguns conceitos. Os termos adesão (*adherence*) e cumprimento (*compliance*), normalmente estão associados, embora este último tenha vindo a cair em desuso (22). *Compliance* traduz a medida em que o comportamento de um indivíduo coincide com um conselho médico, enquanto a adesão pressupõe a participação ativa do doente na toma da medicação (22). A adesão na medicação vai sendo usualmente descrita como uma única dimensão, no entanto existem tipos distintos de comportamento de *non-compliance*, como por exemplo a falha da toma da medicação, a descontinuação prematura da mesma, assim como, a medicação continuar a ser realizada de forma errada (22).

A adesão pode então ser definida como o comportamento relacionado com a saúde, que cumpre as recomendações de um médico ou de outro profissional de saúde, assim como de um investigador num projeto (23). Desta forma, a palavra adesão tem sido utilizada, no sentido de evitar a associação com a palavra *compliance*, de certa forma, autoritária, usada para descrever este comportamento na prática médica e epidemiologia clínica (23).

A palavra adesão é normalmente mais bem aceite pelos profissionais da saúde, uma vez que, a palavra *compliance* sugere que o doente cumpra passivamente as ordens do seu médico, esquecendo que o plano de tratamento deve ser baseado numa dicotomia terapêutica entre médico e doente (24). A adesão a qualquer “regime” terapêutico reflete comportamentos de vários tipos, sendo que, podemos referir a título de exemplo a procura médica, a toma apropriada de medicação, a procura da imunização, a manutenção de doenças crónicas, a higiene pessoal, entre outros (25).

As taxas de adesão individuais para doentes, são usualmente reportadas como a percentagem das doses prescritas da medicação atualmente feita pelo doente, durante um período específico, sendo que, posteriormente, a investigação aperfeiçoou esta definição (24). A adesão à terapêutica pode ser ainda entendida, como o cumprimento em conformidade, das recomendações para um tratamento, respeitando as horas, dosagem, frequência e duração dos medicamentos prescritos (26).

De facto segundo alguns autores, a definição de adesão implica que o doente tem consigo a opção de escolha, e que ambos, doente e profissional de saúde, poderão estabelecer objetivos para o tratamento (27). Nesse sentido como brevemente referido, o comportamento do doente torna-se inevitavelmente, parte ativa do processo, parecendo insuficiente a ênfase ao termo estritamente médico na descrição por exemplo, das intervenções para as doenças crónicas (25).

Ao enquadrar as várias definições, e tendo em linha de conta as dimensões descritas, emerge a definição de adesão à terapêutica como “ a extensão em que o comportamento de um indivíduo utilização de medicamentos e de cuidados de saúde, alimentação estilo de vida está de acordo com as recomendações de um profissional de saúde, com as quais concorda” (25) sendo de certa forma mais abrangente em relação a outras definições.

O interesse pela adesão à terapêutica, aumentou recentemente, contudo, passadas quatro décadas de pesquisa na adesão, não resultou, até aos dias de hoje, numa uniformidade da terminologia usada, para a descrição dos desvios nas terapias prescritas. Um estudo de revisão teve como objetivo propor uma nova taxonomia, onde existe uma conceptualização da adesão à terapêutica, tendo como base, a ciência farmacológica e comportamental, sustentada por parâmetros quantificáveis (28).

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com base em várias fontes de informação, no sentido de identificar, diferentes abordagens conceptuais na pesquisa da adesão terapêutica, sendo que, encontraram-se mais de dez termos diferentes para a descrição do comportamento na toma da medicação com diferentes significados (28). Atualmente, vários termos são comumente utilizados como por exemplo *compliance*, *adherence*, *persistence* e *concordance*, sendo que os mesmos, são muitas vezes utilizados como sinónimos, não se entendendo primariamente, que estes impõem diferentes visões da relação entre doente e profissional de saúde (28).

Por outro lado, alguns deles podem inclusive, induzir confusão, uma vez que não são claros ou de tradução direta. O estudo conclui ainda, que os termos mais utilizados são o *patient compliance* e o *medication adherence*, pelo que, a nova taxonomia proposta pelos autores, assenta em três elementos, fazendo a distinção entre os processos da descrição das ações e das rotinas estabelecidas, são eles: adesão à medicação; gestão da adesão e

ciências relacionadas com a adesão (28). Os termos e definições encontram-se resumidos na Tabela 1:

Tabela 1. Taxonomia e definições de adesão à terapêutica

| Taxonomia | Definição |
|---|--|
| Adesão à medicação | O processo pelo qual, os doentes fazem a sua medicação conforme prescrita, composta pela iniciação, implementação e descontinuação. A iniciação ocorre quando o doente faz a primeira dose da medicação prescrita. A descontinuação ocorre quando o doente interrompe a medicação prescrita por qualquer razão. A implementação é a extensão em que dose atual do doente corresponde ao regime de doses prescritas, do início até à última dose. A Persistência é o espaço de tempo entre a iniciação e a última dose, que precede a descontinuação. |
| Gestão da adesão | Consiste no processo de monitorização e apoio ao doente na adesão à medicação, através dos sistemas de cuidados de saúde e redes sociais dos doentes. |
| Ciências relacionadas com a adesão | As disciplinas que procuram um entendimento das causas ou consequências das diferenças entre prescrições e exposições atuais aos medicamentos. |

Com efeito, o estudo revela que até aos dias de hoje, não existe uma terminologia única para definição de adesão, pelo que a investigação neste campo foi sendo baseada em várias perspetivas (biomédica, ecológica, comportamental), havendo obviamente diferenças entre elas resultando por isso, nos vários termos e conceitos (28). De salientar ainda, que os múltiplos comportamentos e dimensões físicas, traduzem-se num impedimento para a utilização de um único termo capaz de englobar as necessidades desta área (28).

Quantificar a Adesão à Terapêutica

A quantificação da adesão a medicamentos constitui a base das ciências relacionadas com a adesão, pelo que, esta informa acerca do processo de gestão da adesão, tendo como objetivo principal auxiliar os doentes na toma correta dos fármacos prescritos (28).

A ciência relacionada com a adesão tem como objeto, a avaliação quantitativa de três componentes mensuráveis da adesão à terapêutica: 1) iniciação 2) implementação 3) descontinuação, como anteriormente foram referidos. Sumariamente, as estatísticas mais frequentemente utilizadas na quantificação da implementação de uma terapêutica durante

um intervalo de tempo definido são: a proporção de fármacos prescritos; proporção de dias com o número de tomas corretas das doses; proporção das doses tomadas à hora correta numa relação entre o intervalo de tempo da prescrição definida e as doses sucessivas; distribuição dos intervalos inter doses; número de *drug holidays* e por último o intervalo mais longo entre duas doses (28).

No entanto, as estatísticas sumárias são estimadas num período total de tempo, o que poderá traduzir-se em algumas limitações, especialmente quando se pretende descrever tendências na implementação da terapêutica, ao longo do tempo (28).

Métodos de Avaliação da Adesão à Terapêutica

A adesão à terapêutica é monitorizada desde o tempo de Hipócrates. Nos dias de hoje, os métodos utilizados para a medição poderão separar-se em diretos e indiretos possuindo cada um deles, vantagens e desvantagens, e não sendo nenhum, considerado consensualmente *gold standard* (24).

De acordo com os autores alguns autores, os métodos diretos, incluem: a **Observação direta da administração da terapêutica**, havendo mais precisão, sendo consequentemente uma vantagem, no entanto, apresenta como desvantagens, o facto de os doentes assumirem perante o observador que fazem a toma, quando de facto não a fazem, como também será um método impraticável para uso na rotina; a **medição da concentração do fármaco ou do seu metabolito no sangue** apresenta-se igualmente como método direto, sendo por isso objetivo, contudo, contem a desvantagem das variações do metabolismo, podendo indicar uma falsa impressão de adesão, sendo também dispendioso (24).

Por último, a medição de um **biomarcador no sangue**, como método direto, sendo uma vez mais objetivo, com possibilidade de ser utilizado em ensaios clínicos na medição do placebo, tendo no entanto a desvantagem de serem requeridos ensaios quantitativos dispendiosos, juntamente com uma coleção de fluidos corporais (24).

Em relação aos métodos indiretos, estes englobam: **questionários auto declarados**, apresentando como vantagens, a simplicidade, o baixo custo, sendo também o método mais útil na clínica. Contudo, como os demais, acarreta desvantagens consigo, como a suscetibilidade para vieses (por exemplo a memória), aumentando este, entre visitas, sendo que, os resultados podem ser facilmente adulterados pelo doente, de acordo com o seu desejo de reportar uma adesão otimista ao seu médico; a **contagem de comprimidos**, que permanece nas caixas de medicamentos, sendo igualmente um método indireto e normalmente usado em ensaios clínicos aleatorizados, possui a vantagem da

objetividade e quantificação, sendo também de fácil operacionalização, no entanto tem como desvantagem novamente o facto, de alteração dos dados pelo doente, (por exemplo retirar comprimidos antes da visita), assim como, não traduz a hora da toma; as **taxas de recargas de prescrição**, traduzem-se na medição precisa e global de adesão, num *closed pharmacy system* (por exemplo nos sistemas de saúde, países com cobertura de fármacos), em que as recargas são medidas em vários momentos ao longo do tempo (24).

Traduz-se num método objetivo, de fácil obtenção de dados, tendo como desvantagens o facto, de as recargas não serem equivalentes à toma dos medicamentos; a **avaliação da resposta clínica dos pacientes**, indica como vantagens o facto de se revelar um método simples, e geralmente de fácil operacionalização, contudo, outros fatores além da adesão terapêutica, poderão afetar a resposta clínica; a **monotorização eletrónica**, sendo igualmente um método indireto, tem como vantagens a precisão, os resultados são facilmente quantificáveis, como também permite, a identificação de padrões de utilização. No entanto, além de dispendioso, requer visitas constantes para realizar o *download* dos dados do dispositivo, sendo por isso desvantajoso neste aspeto; a **medição de marcadores fisiológicos**, (por exemplo a frequência cardíaca em doentes com BB), possui como vantagem a fácil operacionalização, e como desvantagem o facto de que o marcador poderá estar ausente por outros motivos (por exemplo a pobre absorção) (24).

Por último, enquadrado nos métodos indiretos, encontram-se os **diários dos doentes**, com vantagens de serem um método simples, objetivo e de auxílio na correção da “má recordação”, contudo tem consigo a suscetibilidade de poder ser totalmente alterável e distorcido pelo doente (24). Com efeito, cada um dos métodos descritos enquadra consigo vantagens e desvantagens, pelo que, a utilização de um método específico para medir a adesão à terapêutica, dependerá do cenário clínico e disponibilidade de dados (27).

Os MEMS®-AARDEX® são um dispositivo eletrónico equipado com um *microchip* que efetua o registo do dia e da hora em que o mesmo é aberto sendo os dados recolhidos em tempo real e posteriormente, transferidos para um computador para análise (29). Vários estudos têm demonstrado, que estes dispositivos apresentam-se como um método válido e objetivo na avaliação da adesão à terapêutica (29). Torna-se usual, os doentes sobrestimarem a adesão à terapêutica, e consequentemente revelarem perceções erradas do seu comportamento, desta forma, o feedback dos MEMS®, poderá fornecer o real comportamento dos pacientes, como talvez, melhorar a adesão(29). Algumas das barreiras que os doentes enumeram na adesão terapêutica, podem ser mais facilmente identificáveis, através da análise das ocorrências nos MEMS® (29).

No entanto, para alguns autores, estes dispositivos, são também conhecidos como *os gold standard* imperfeitos no sentido em que, o seu desenho não permite todas as vias de administração de medicamentos/formas farmacêuticas, como também pode ser colocado

em causa a sua efetividade na medição da adesão, uma vez que a abertura não indica fielmente, uma toma (30). De salientar, uma meta análise em que o objetivo central consistiu no entendimento das associações entre os MEMS® e os questionários auto declarados, uma vez que ambos são frequentemente utilizados na medição à adesão à terapêutica produzindo diferentes resultados, pretendendo-se igualmente entender as correlações entre ambos(30).

Desta forma, para os autores, parece pertinente entender estas associações com dispositivos eletrónicos como os MEMS® (30). De facto, sendo este o primeiro estudo realizado na tentativa de avaliar e quantificar a correlação entre ambos os métodos, o mesmo conclui que ambos se complementam, traduzindo confiança nos resultados parecendo suportar a mesma conclusão, não sendo possível por isso, um método substituir o outro, pelo que, com base nas estimativas encontrou-se uma moderada correlação na adesão medida por MEMS® e os questionários auto declarados, sugerindo que os mesmos fornecem uma boa estimativa na adesão à terapêutica (30). Os autores sugerem ainda, a possibilidade de ambos os métodos se complementarem mais frequentemente de forma a obter medidas exatas da adesão.

Em suma, medir a adesão à terapêutica fornece informação útil na qual a monitorização isolada dos resultados poderá não proporcionar, no entanto, trata-se apenas da estimativa do comportamento atual do doente (25). Muitos dos métodos para medir a adesão são de facto dispendiosos (por exemplo os MEMS®), ou dependem de informação tecnológica (por exemplo as bases de dados farmácia), não sendo viável em vários países (25).

Optar pelo melhor método na obtenção aproximada do comportamento na adesão, deverá ter em linha de conta todas estas considerações (25). Uma abordagem com múltiplos métodos combinando a auto declaração fiável com medidas objetivas razoáveis, traduz-se no corrente estado da arte na medição do comportamento na adesão à terapêutica (25).

Determinantes da Adesão à Terapêutica

As razões que se encontram na base de uma fraca adesão à terapêutica são muito frequentemente múltiplas, pelo que, a não adesão a medicamentos pode ser intencional ou não intencional (27). A não adesão intencional pode ser considerada como um processo ativo em que o doente assume a opção de se desviar da terapêutica, sendo que, poderá ser uma decisão racional, em que o mesmo confronta os riscos e benefícios em relação aos efeitos adversos (27). Por outro lado, a não adesão não intencional traduz-se num processo passivo em que o doente pode ser descuidado e esquecido da adesão ao tratamento (27).

A Organização Mundial de Saúde categoriza potenciais fatores para a não adesão à terapêutica em cinco grupos, onde os que se relacionam com o doente são apenas um dos determinantes (25). Com efeito, frequentemente se afirma que os doentes são os únicos responsáveis pela toma de medicação, no entanto, não poderá não corresponder à realidade, sendo que, outros fatores afetam o comportamento e capacidade dos indivíduos na adesão à terapêutica. Cada uma das dimensões na adesão à terapêutica diz respeito à quantidade de evidência disponível, sendo no entanto tendenciosa, pelos tradicionais equívocos de que a adesão baseia-se apenas como um problema orientado para o doente (25).

As cinco dimensões traduzem-se no seguinte: fatores relacionados com o doente; condição; terapêutica; socio-económicos e sistemas de saúde. Em relação ao **doente**, os determinantes dizem respeito a deficiências físicas/ cognitivas, conhecimento e aceitação da patologia, confiança no tratamento, motivação para o tratamento, receio de efeitos adversos, mais novos e frustração. Estes fatores representam os recursos, conhecimento, atitudes, crenças, perceções e expectativas do doente (25).

A **terapêutica** como determinante engloba as doenças crónicas assintomáticas, desordens mentais, complexidade do regime terapêutico, duração do tratamento, insucesso terapêutico anterior, alterações na terapêutica, efeitos adversos, custo, posologia, polimedicação, e tempo necessário até efeito benéfico (25). Em relação ao determinante **condição**, este enquadra a existência de severidade de sintomas, impacto na qualidade de vida, progressão da patologia, possibilidade de cura, co morbilidades (por exemplo o alcoolismo, depressão) (25). As condições **socio- económicas**, são outro dos determinantes na adesão à terapêutica, tais como a idade, sexo, baixa literacia, preço dos tratamentos, estatuto sócio- económico, condição perante o trabalho e apoio social e familiar (25). Por último, os **serviços de saúde** são igualmente um determinante a considerar, sendo que, se pode enumerar a pobre relação profissional de saúde/doente, o sistema de participação, a disponibilidade dos medicamentos, a formação de profissionais de saúde, os incentivos aos profissionais de saúde para monitorização das doenças crónicas, a duração da consulta médica e a capacidade de seguimento (25).

Alguns autores argumentam que assumindo por base os dados dos dispositivos eletrónicos, salientam-se no geral, seis padrões de execução: 1) perto da adesão perfeita 2) fazer aproximadamente todas as doses com alguma irregularidade no tempo 3) falha a dose ocasionalmente um dia e algumas inconsistências no tempo 4) *drug holidays* 3 a 4 vezes por ano 5) *drug holidays* mensalmente ou mais, tendo frequentemente omissões 6) fazer poucas ou nenhuma doses. Muitos dos desvios na toma da medicação, devem-se às omissões das doses ou atrasos nas tomas sendo igualmente comum nos pacientes revelarem melhoras significativas na toma da medicação, antes de consultas com um profissional de saúde (27).

Consequências da não Adesão à Terapêutica

Vários estudos observacionais avaliaram a associação entre adesão e resultados clínicos, pelo que, na generalidade, estes demonstram que a medicação em ensaios clínicos exibiu eficácia e por isso, torna-se importante avaliar a efetividade dessa medicação na rotina da prática clínica (27).

Com efeito, a adesão à terapêutica assume-se como determinante primário na efetividade de um tratamento, sendo que, uma fraca adesão atenua os benefícios clínicos (25). Este problema efetivo, pode traduzir-se em custos elevados tanto para a economia de um país (serviços de saúde), como também, sobretudo para o doente, no sentido em que, conduz ao agravamento das patologias, reações adversas aos medicamentos, hospitalizações/re-hospitalizações, consultas de urgência (30).

De salientar que a mesma questão está associada aos doentes idosos, pelo que, os mesmos sofrem frequentemente de co-morbilidades múltiplas, podendo a fraca ou não adesão à medicação resultar em efeitos deletérios (31) traduzindo-se numa oportunidade perdida para o efeito do tratamento (32). Várias revisões realizadas ao longo do tempo, foram demonstrando que a adesão à terapêutica em doentes crónicos e em países desenvolvidos ronda apenas os 50% (25). Estima-se desta forma, que a magnitude do impacto de uma pobre adesão em países em desenvolvimento seja ainda menor, devido aos escassos e deficientes recursos da saúde assim como, o difícil acesso aos mesmos (25).

A American Society on Aging e a American Society of consultant Pharmacists Foundation, salientam o impacto da não adesão à medicação, esta conta por exemplo com mais de 10% de admissões hospitalares em adultos mais velhos, sendo que, próximo de 25% referem-se a admissões de lares de idosos e 20% de efeitos adversos à medicação, em regime de ambulatório, sendo estes evitáveis (33). No entanto, uma ampla proporção de pacientes com todas as idades e com diferentes doenças não adere às instruções terapêuticas (34).

O impacto da fraca adesão à terapêutica revela genericamente um aumento, à medida que as doenças crónicas também têm essa evolução em todo o mundo, sendo o desenvolvimento da resistência às terapias, um assunto de saúde pública relacionado com a pobre adesão à terapêutica e outros fatores (25). Os anos de vida perdidos em consequência de uma mortalidade precoce, e os custos na saúde atribuídos à morbilidade passível de prevenção, são fatores exemplo da fraca adesão terapêutica (25).

Com efeito, está demonstrada a forte evidência, de que muitos doentes com doenças crónicas por exemplo Asma, Hipertensão, Diabetes e VIH/Sida, exibem dificuldades na adesão à sua terapia (25). A fraca adesão resulta por isso, e como já foi sendo referido, em complicações médicas e psicológicas reduzindo a qualidade de vida e conduzindo a

desperdício de recursos nos cuidados de saúde (25). Estas consequências diretas e em conjunto, prejudicam a capacidade dos sistemas de saúde em todo o mundo no alcance do objetivo final, sendo este, o da saúde das populações (25).

Intervenções na Adesão à Terapêutica

A literatura referente às intervenções na adesão à terapêutica, consistentemente salienta e focaliza o doente e os sistemas de saúde (25).

Com efeito, vários programas têm demonstrado bons resultados quando usadas equipas com abordagens a vários níveis, no entanto, as pesquisas efetuadas nas intervenções para a promoção da adesão à terapêutica, têm amplamente focado a modificação do comportamento do doente (25).

De acordo com várias revisões na adesão terapêutica, nenhuma intervenção tendo como alvo o comportamento do doente, se diz efetiva, e muitos dos métodos prometedores na melhoria dos comportamento na adesão, utilizam uma combinação de estratégias como a educação do doente, as habilidades comportamentais, a auto recompensa, o apoio social e o *follow-up* telefónico (25). Várias combinações das técnicas enunciadas demonstram o aumento da adesão e melhoraria dos resultados dos tratamentos, contudo, mesmo intervenções eficazes e focadas no doente, não demonstram efeitos consideráveis do comportamento na adesão à terapêutica a longo prazo (25).

De facto, intervenções primárias na otimização da adesão poderão ir além da consultoria, uma vez que, trabalhar a motivação intrínseca dos doentes aumentado a sua perceção da importância da adesão, como também, fortalecendo a confiança, assumem-se como tratamentos de comportamentos alvo (25). Desta forma, estes tratamentos necessitam ser abordados frequentemente e como rotina na área biomédica, se a efetividade do tratamento interessa ser melhorada (25).

Por outro lado, intervenções focadas em doenças particulares necessitam abordar as influências e os determinantes mais importantes, tendo em conta os vários fatores (25). Protocolos destinados a doentes com patologias específicas poderão ser desenhados ao encontro das necessidades dos mesmos, pelo que, a pesquisa futura, deverá passar pela clarificação do modo ou modos de disseminar essas intervenções na adesão (25).

Existem muitos pontos de contacto com doentes e com o tempo em que essas intervenções são necessárias, pelo que, conseguir que estas ultrapassem além do tradicional sistema de saúde poderá melhorar a sua efetividade (25).

Insuficiência cardíaca

A IC é considerada nos dias de hoje como um sério problema de saúde não só para o doente e sua família como também para a sociedade, uma vez que contribui de forma acentuada para os enormes custos associados aos cuidados dos doentes (35).

Dados disponíveis indicam a existência de aproximadamente 6,5 milhões de pessoas na europa, 5 milhões nos USA e 2,4 milhões no Japão diagnosticadas com IC (35). Aparentemente a IC afeta 1-3% da população em geral e perto de 10% dos idosos sendo que, admissões hospitalares e custos associados às mesmas, aumentaram nas últimas duas décadas, traduzindo-se nos dias de hoje perto dos 2% da despesa total de cuidados de saúde (35).

Dados da Sociedade Europeia de Cardiologia, representando países com uma densidade populacional superior a 900 milhões refutam esses números, indicando a existência de pelo menos 10 milhões de doentes com IC nesses países como também, doentes com disfunção sistólica do miocárdio sem sintomas que indicam prevalência idêntica (36). Atualmente existe um vasto conhecimento epidemiológico da IC pela europa, mas a sua etiologia é heterogênea e pouco se sabe das suas diferenças entre países (36). Nas últimas duas décadas, e pelas razões acima descritas, assistiu-se a um aumento considerável na investigação da IC e novas terapêuticas encontram-se disponíveis (37).

A IC desenvolve-se como consequência dos danos causados por um enfarte do miocárdio, cardiomiopatia primária ou por um aumento do *stress* induzido pela hipertensão ou doença valvular no miocárdio (38). No entanto, é comum na prática clínica doentes com síndrome indicativo de IC não associado a disfunções cardíacas quer sistólicas ou diastólicas sendo por isso atribuído a outras condições (39).

A IC aguda entende-se como a descompensação da IC crónica por episódios exacerbados sendo demonstrado pela evidência científica que a DSVE é a mais comum (36). No entanto, na maioria dos casos a IC diastólica ou sistólica não deverá ser considerada como entidade isolada (36). A IC é então, uma doença crónica progressiva caracterizada pela incapacidade do músculo cardíaco bombear sangue suficiente de forma a garantir o aporte a outras partes do organismo (40).

O músculo cardíaco não consegue desta forma manter a “carga de trabalho” podendo afetar ambos os lados músculo cardíaco, sendo no entanto mais comum o lado esquerdo como acima referido (40). Os sintomas mais comuns desta patologia caracterizam-se por falta de ar, fadiga, sinais de retenção de líquidos, em repouso ou em atividade (39) falta de apetite, como também confusão mental (40) no entanto, um diagnóstico diferencial torna-se normalmente difícil de traçar em doentes idosos que

apresentem doenças crônicas das vias aéreas, assim como obesidade, doenças comuns com o avanço da idade (39).

Para diagnosticar a IC é necessário um estudo da estrutura funcional e anomalias cardíacas (39). Na sua definição terão de estar presentes todos os sintomas acima mencionados, assim como, presença de disfunção cardíaca em repouso (39). São realizados exames físicos (história do doente) em combinação com outros meios complementares de diagnóstico (por exemplo análise sanguínea, ECG, ecocardiograma, Radiografia) (40). A terapêutica farmacológica embora não sendo um indicador isolado no diagnóstico, deverá genericamente contribuir na melhoria dos sintomas (39).

Os doentes com IC poderão esperar uma trajetória caracterizada por períodos de saúde relativa seguidos de períodos de descompensação aguda da doença (41). Esta oscilação entre a condição crónica e aguda tem como consequência a perda de qualidade de vida do doente como a sobrecarga de recursos nos sistemas de saúde (41). Uma vez diagnosticada a doença os sintomas poderão servir a classificação da IC (Tabela 2) como também para monitorização dos efeitos terapêuticos.

Tabela 2. Classificação da NYHA para a insuficiência cardíaca

| Classe | Definição |
|--|---|
| Classe I Sem Limitações | Exercício físico não causa fadiga, dispneia ou palpitações |
| Classe II limitações ligeiras de atividade física | Confortável em repouso mas as atividades normais resultam em fadiga, palpitações e dispneia |
| Classe III limitações acentuadas de atividade física | Confortável em repouso mas menos que as atividades normais resultam em sintomas |
| Classe IV Incapacidade de qualquer atividade física sem desconforto | Sintomas da IC estão presentes mesmo em repouso com aumento do desconforto em qualquer atividade física |

O prognóstico da IC é normalmente difícil de definir devido às várias etiologias, às morbilidades frequentes, às limitações no estudo dos mecanismos fisiopatológicos, à variabilidade individual na progressão da doença e resultados (IC aguda vs morte por IC crónica), como também a eficácia dos tratamentos (36).

Pelo exposto, a prevenção da IC deverá ser objetivo primário através do controlo das doenças que conduzem às disfunções cardíacas e IC e quando a disfunção se verifica, não

descurar a prevenção, poderá evitar a progressão para IC (36). Com efeito, o desenvolvimento da disfunção ventricular poderá ser atrasado ou prevenido com tratamento das condições que levam à IC, particularmente em doentes hipertensos e/ou doença das artérias coronárias (36).

Uma vez instalada a disfunção, o objetivo incide na remoção se possível das causas subjacentes e que conduzem à disfunção ventricular (por exemplo isquemia, substâncias tóxicas, álcool, drogas, e doenças da tiroide) estudando os benefícios ou malefícios da intervenção (36). Quando a eliminação destas causas não se apresenta viável, assume-se como de extrema importância o tratamento na prevenção ou atraso da disfunção do ventrículo esquerdo que aumentará o risco de morte súbita e desenvolvimento da IC (36).

A gestão da IC causada pela disfunção do ventrículo esquerdo inclui recomendações farmacológicas, dispositivos mecânicos, cirurgia, como também não farmacológicas (36). Nas últimas mencionadas, salientam-se a educação do doente e família, monitorização do peso, dieta, aconselhamento farmacológico da medicação específica da doença, assim como, fármacos a evitar, tabaco, obesidade, repouso, exercício, entre outras (36).

Os avanços da ciência têm atualmente permitido uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da IC pelo que, a sua abordagem apresenta-se como multifarmacológica, sendo por isso possível a utilização de fármacos que não só reduzem a sintomatologia, como também, aumentam a sobrevida (42). Atualmente a farmacologia desta patologia assenta em três fármacos major: BB; IECA e diuréticos (42).

Os IECA contrariam a excessiva adaptação de mecanismos neurohumorais, vasoconstritores e antinatriuréticos, melhorando o prognóstico (42) sintomas e capacidade funcional (36). Em relação aos diuréticos, estes são essenciais quando se verifica um acúmulo de fluidos levando a uma congestão pulmonar ou a edema, que rapidamente são resolvidos melhorando os sintomas (36). Por último os BB atenuam a resposta do organismo a determinados impulsos nervosos, em especial o músculo cardíaco, reduzindo a frequência cardíaca permitindo um bombeamento sanguíneo mais eficaz para todo o organismo (42).

Adesão à terapêutica na insuficiência cardíaca crónica

A IC tem sido descrita como a “nova epidemia”(43). Um estudo epidemiológico conduzido em 24 países europeus evidencia o impacto da IC no mundo sendo que, de 46,7888 altas hospitalares e mortes num período de seis semanas, 24% (11,327) deveram-se à IC (41). Foram alvo de *follow up* altas hospitalares durante três meses, 24% dos doentes com IC foram readmitidos e 13,5% faleceram, salientando-se como o dado mais importante, o facto de metade das readmissões serem consideradas preveníveis (41).

São esperados o dobro de indivíduos diagnosticados com IC dentro dos próximos 25 anos, devido ao envelhecimento da população e dos avanços dos tratamentos em patologias cardíacas, resultando por isso, no aumento da sobrevivência nas doenças cardiovasculares (43). A terapêutica farmacológica desempenha um papel fundamental na IC sendo que, a generalidade dos doentes com IC moderada a grave recebe mais que um fármaco de diferentes classes (44).

Com efeito, a IC requer uma boa adesão à terapêutica com medicação múltipla ao longo da vida no alcance de resultados clínicos positivos, contribuindo para a diminuição da morbilidade e mortalidade do doente (45) sendo amplamente observado, que a fraca adesão à terapêutica, conduz à redução de qualidade de vida e consequentemente no aumento de hospitalizações e morbilidade (46). A história natural da IC pode desta forma ser modificada com farmacologia apropriada, contudo, a mesma apenas beneficiará os doentes que façam o tratamento conforme prescrito (43).

As estimativas das taxas de adesão à terapêutica na IC variam genericamente entre os 7% e os 90%, dependendo da definição e de como a adesão é medida (45).

Neste ponto, independentemente da importância da adesão à terapêutica, o nível que distingue a adesão clinicamente relevante e a fraca adesão permanece por esclarecer aprofundadamente (47). De facto, a adesão à terapêutica é medida de diversas formas e em grande variabilidade de pacientes o que torna difícil a comparação entre estudos e que de certa forma explica a variação de taxas nos mesmos (35).

Contudo, embora uma adesão 100% à terapêutica seja o desejável, a mesma será irreal não sendo esperado que os doentes alcancem uma adesão perfeita como também, não existe evidência científica que sugira ser necessária adesão a 100%, para bons resultados clínicos (47). Neste contexto, vários estudos sugerem um *cutoff* de 88% como definição de adesão à terapêutica tendo sido demonstrado que doentes com cumprimento de 88% das doses prescritas e de forma correta, revelaram sobrevida livre de eventos em relação aos menos aderentes (47).

No sentido de uma melhoria dos sintomas e na prevenção da descompensação da doença, a adesão à terapêutica farmacológica em particular torna-se fundamental (48) no entanto uma abordagem holística na gestão da IC com intervenção farmacológica e não farmacológica, deverá ser objetivo central (49). A fraca adesão à terapêutica será contudo, a causa mais comum na descompensação da doença e consequente admissão hospitalar (45). Dados disponíveis na literatura sugerem que até dois terços das hospitalizações por IC poderiam ser prevenidos (45). De salientar que embora os avanços médicos, a farmacologia contribuam para melhoria dos resultados nestes doentes dependendo da severidade da IC, um número elevado de fármacos poderá justificar também a fraca adesão à terapêutica (50).

Com efeito, outros estudos demonstram que a média das taxas da adesão nestes doentes, tem sido notificada em apenas 50%, revelando ainda um declínio com a duração da terapêutica (29). De acordo com as *guidelines* internacionais, a medicação múltipla deverá ser prescrita numa dose ótima, conduzindo à redução de hospitalizações, no entanto, segundo alguns estudos tal não se verifica (51).

Atualmente as taxas de mortalidade e hospitalizações de doentes com esta patologia continuam elevadas pelo que, alguns autores avançam com uma possível explicação da falácia na melhoria dos resultados sendo talvez a adesão à terapêutica realizada de forma inadequada (52). Especificamente alguns estudos demonstram, que a fraca adesão a fármacos como os BB e IECA, tem sido associada a um aumento do risco de mortalidade entre 50% a 80% como também, um aumento no risco de hospitalização entre 10% a 40% (27). Alguns estudos realizados demonstram que aproximadamente um terço dos doentes exibe fraca adesão ao tratamento com os IECA (53).

Por outro lado, é estimado que aproximadamente 50% dos doentes com prescrição farmacológica a longo prazo irá interromper o tratamento apenas após um ano (54).

Onze estudos retrospectivos demonstraram as causas da descompensação da doença assim como, a sua relação com a fraca adesão à terapêutica sendo que, nove desses estudos identificaram como causa mais comum a fraca adesão à terapêutica e dieta (55). Os estudos referidos indicaram que entre 21 a 64% dos doentes com fraca adesão à terapêutica, conduziu à exacerbação da doença e consequente hospitalização (55).

No que respeita ao estudo de variáveis sócio demográficas como a idade, estado civil, escolaridade, género, relacionadas com a adesão terapêutica, os dados existentes são ambíguos (55). No que diz respeito à escolaridade e género estudos revelam genericamente correlações significativas com a adesão à terapêutica, contudo os dados são contraditórios já que alguns estudos sugerem que doentes com uma escolaridade mais baixa demonstraram melhor adesão à terapêutica (55). Esta inconsistência também se evidencia no género, indicando alguns estudos que as mulheres exibem melhor adesão à terapêutica do que os homens, e outros dados sugerem o inverso (55). Por outro lado, a ansiedade e depressão assumem-se como um importante fator de risco na adesão à terapêutica como demonstrado numa meta análise (35).

Com efeito, e como acima referido a complexidade do regime terapêutico, um maior número de fármacos, doses diárias e alterações na medicação, poderão diminuir a adesão à terapêutica como alguns estudos demonstram, contudo, outros revelam que a adesão não é influenciada pela complexidade do regime (55). Por outro lado autores sugerem que as barreiras percecionadas pelos doentes na toma da medicação, evidenciam-se como um fator mais relevante na fraca adesão à terapêutica do que variáveis demográficas e clínicas (46).

De facto, estudos qualitativos indicam que os doentes se revelam confusos com a sua medicação assim como, a falta de entendimento da própria doença (49) e vários resultados demonstram que a necessidade de alteração da rotina diária de forma a cumprir a prescrição farmacológica em determinados horários, conduz à fraca adesão dos doentes (46). De referir também, que mesmo quando os doentes consideram ter uma boa adesão à terapêutica muitas vezes não corresponde à realidade, devendo-se a falhas de comunicação entre doentes e profissionais de saúde (56). Por outro lado, confiar e acreditar na terapêutica prescrita e consequente adesão à mesma, poderá estar relacionada com a forma como a qual os doentes experimentam o impacto dos medicamentos nos sintomas e funcionalidades físicas (55), sendo evidente que a falta de energia física e psicológica que alguns doentes revelam poderá levá-los a acreditar que nem eles e nem o tratamento poderão influenciar a sua situação (49).

Estudos qualitativos demonstram ainda que os doentes revelam como desejo mais comum o alívio e controlo dos sintomas através da medicação (56) evidenciando também, pouca compreensão do propósito da terapêutica e dificuldade em distinguir os sintomas da IC dos efeitos da medicação (57). Os doentes poderão no entanto ter uma noção racional da fraca adesão à terapêutica como por exemplo evitar os efeitos indesejáveis de um fármaco, remover o estigma da toma dos mesmos, assim como entender a doença sem medicação (54).

Com efeito, com anos de terapêutica os doentes aprendem como o seu organismo reage aos fármacos podendo omitir ou diminuir doses prescritas, com intuito de poder realizar certas atividades sem prejuízo de resultados adversos, evidenciando um controlo da doença que é fator importante na adesão à terapêutica (54). Nesse sentido, um estudo qualitativo teve como objetivo descrever as perceções dos doentes que tornam difíceis as suas decisões perante a abordagem farmacológica e não farmacológica na IC, como também os fatores que influenciam as suas decisões, sendo de facto um desafio alcançar um “modelo” de cuidados centrados no doente que enfrentam um conjunto de decisões complicadas, enquanto vêm diminuídas as suas capacidades funcionais. Nessas decisões integra-se a medicação múltipla que é alterada frequentemente e com diversos efeitos secundários (58).

Este estudo demonstrou dois indicadores na tomada de decisão, os doentes com decisão ativa e passiva sendo que os primeiros identificam as intervenções (por exemplo medicamentos, dispositivos, implantes) como as decisões mais difíceis de tomar, considerando preocupações com os efeitos secundários e qualidade de vida. Os segundos normalmente não identificam decisões difíceis depositando toda a sua confiança nos médicos como razões para a sua passividade e desta forma concluiu-se que os doentes utilizam formas passivas e ativas na abordagem das suas decisões médicas (58).

Com efeito os programas de gestão de doenças crónicas existentes procuram auxiliar os doentes no sentido de melhoria dos resultados clínicos. Por sua vez uma revisão sistemática com objetivo de determinar a existência de melhores resultados clínicos com implementação destes programas na IC, demonstrou redução nas hospitalizações assim como aparentes reduções nos custos, quando os doentes são acompanhados por uma equipa multidisciplinar e especializada (59). Outro estudo cujo objetivo consistiu na avaliação a curto e longo prazo dos efeitos de um programa de educação num grupo de doentes com IC, comparado com um programa de cuidados usuais, demonstrou ser aconselhável a educação dos doentes na gestão da doença como também as intervenções nesse sentido, conduzindo a benefícios e resultados positivos (60).

No entanto, uma recente revisão Cochrane com 78 ensaios aleatorizados não encontrou uma única intervenção simples e relativamente poucas mais complexas, que fossem efetivas na melhoria da adesão à terapêutica a longo prazo e a resultados clínicos positivos (61).

Objetivos

A otimização dos resultados clínicos na gestão da doença em doentes com IC crónica, para melhoria da sobrevivência e melhor controlo dos sintomas bem como a prevenção da descompensação da doença, requer a intervenção de profissionais de saúde e a participação do doente com vista à melhor adesão à terapêutica prescrita. Para isso, urge ainda aprofundar o conhecimento dos padrões de adesão e das características dos doentes e dos regimes terapêuticos associados à adesão mais elevada. Dessa forma as medidas a implementar no sentido de elevar as taxas de adesão à terapêutica poderão ser mais efetivas.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a adesão à terapêutica com fármacos de três classes com indicação na IC crónica (BB; IECA; diurético) e identificar as características dos doentes e as relacionadas com o próprio regime terapêutico a ela associadas, através da monitorização com recurso a MEMS® durante 3 meses consecutivos, tendo como base o indicador “proporção de cumprimento do número de tomas prescritas durante o período de monitorização”.

Desenho do estudo e seleção da amostra

Este estudo baseou-se numa coorte de doentes com IC crónica recrutada e seguida com o objetivo principal de analisar os efeitos das exposições farmacológicas no prognóstico da IC, avaliando o seu potencial papel como precipitante da descompensação de IC, assim como os efeitos da exposição prolongada nas hospitalizações e mortalidade a longo prazo.

Entre Janeiro de 2011 e Julho de 2012, foram recrutados doentes seguidos numa consulta de Medicina Interna especialmente dedicada a doentes com IC, no Centro Hospitalar de São João, localizado na área urbana do Porto. Os critérios para participação no estudo incluíam o diagnóstico confirmado de IC crónica, de acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia (62), com história de DSVE e sem hospitalizações por IC nos 3 meses anteriores (n=304). Durante dois anos, os doentes foram seguidos prospetivamente com contactos mensais, estabelecidos em cada consulta e por telefone entre as consultas. Os doentes que aceitaram participar no estudo assinaram um consentimento escrito. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São João.

Desta coorte de doentes foi selecionada uma sub-amostra para monitorização com MEMS, de acordo com os seguintes critérios: ≥ 18 anos de idade; prescrição farmacológica que incluísse simultaneamente um IECA, BB e diurético da ansa; que fizessem de forma autónoma a gestão da sua medicação; e que aceitassem participar no estudo.

Foram excluídos os doentes que não entendessem as instruções de utilização dos MEMS, após explicação detalhada e avaliado com “teach back” (pedindo aos doentes que repetissem as instruções de utilização).

Foram convidados para monitorização com MEMS um total de 100 doentes, mas 33 doentes recusaram participar. Entre os 67 doentes que aceitaram participar, dois deles não utilizaram os monitores e outros dois doentes desistiram antes de completar o primeiro mês, restando 63 com dados para a análise. Os não participantes (n=37) eram mais velhos (idade média: 74,8 vs 63,5 anos, $p < 0,001$), na sua maioria mulheres (40,5% vs 19,1%), $p = 0,019$, e menos vezes casados (56,8% vs 82,5%, $p = 0,369$), comparados com os participantes.

Procedimentos

A adesão à terapêutica foi objetivamente medida com recurso aos MEMS. Os dados foram recolhidos de três classes de fármacos diferentes (IECA, BB, diurético) para cada doente. A tampa do monitor inclui um *microchip* que efetua a gravação da data e abertura do mesmo em tempo real. Os doentes que aceitaram participar no estudo foram convidados a comparecer numa consulta com um investigador, na qual lhes foi fornecido um conjunto de três monitores e instruções.

Foi pedido aos doentes que se fizessem acompanhar de toda a medicação que tivessem em sua posse pertencente às três classes em avaliação. Os doentes que aceitaram participar neste sub estudo receberam três monitores: um para o IECA, um para o BB e um para o diurético. Cada monitor incluía o nome do fármaco a ser avaliado, num papel adesivo facilitando aos doentes a distinção dos três. Além disso, cada monitor estava marcado com dois pontos de cor – um no recipiente e outro na tampa – para evitar troca de tampas por lapso.

Foram dadas aos doentes instruções verbais e escritas de utilização e recarga dos monitores. As instruções foram as seguintes: abertura do monitor apenas para a toma do fármaco e fechá-lo; para a toma de metade de um comprimido abrir o monitor, retirar o comprimido, dividir em dois, efetuar a toma de uma metade e colocar a outra novamente no monitor; aquando o fecho do monitor certificar-se que o mesmo se encontrava devidamente fechado e que cada tampa correspondia ao recipiente certo; quando o monitor fosse aberto para recargas ou por lapso, os eventos deveriam ser registados numa tabela fornecida para esse fim.

Durante a consulta o investigador demonstrava ao doente como usar o monitor e pedia-lhe que repetisse o procedimento. Além disso, foi efetuada por parte do investigador, a recarga dos monitores com os fármacos que os doentes trouxeram na altura. A monitorização com os MEMS começou, em média, 312 dias depois da entrada no estudo prospetivo. Durante as entrevistas mensais do estudo prospetivo, o investigador foi questionando os doentes acerca da gestão da monitorização e se haveria alguma dúvida para esclarecer.

Quando o período de monitorização se concluiu, foi agendada a devolução dos MEMS. Após a devolução procedeu-se ao *download* dos dados num computador sendo estes analisados pelo *software* AARDEX (AARDEX Group, Ltd, Sion Switserland) gerando os indicadores de adesão.

Recolha de dados e definição de variáveis

As características dos doentes foram recolhidas através dos registos médicos, sendo utilizado um formulário padronizado com informações da idade, sexo, DSVE, etiologia da IC e co-morbilidades. Os dados socio-económicos nível de escolaridade, rendimento e estado civil, foram recolhidos por questionário ao doente à entrada no estudo. Os rendimentos foram avaliados por comparação ao salário mínimo nacional que na altura tinha o valor de 485 € por mês.

Recolheram-se também dados clínicos adicionais específicos do momento de início da utilização dos MEMS foram recolhidos dados dos ficheiros médicos dos doentes, incluindo regime terapêutico, classificação da NYHA e duração do *follow up* da consulta de IC. Os dados da ocorrência de hospitalizações durante o período de monitorização também foram recolhidos.

A adesão à terapêutica foi medida pela contagem de doses nos MEMS (percentagem de cumprimento de doses prescritas durante o período de monitorização). A adesão à terapêutica foi definida como o cumprimento de $\geq 88\%$ das doses prescritas, com base em investigação prévia que demonstra associação com melhores resultados clínicos na IC a partir deste valor (47).

Análise dos dados

Foram removidas da análise todas as aberturas extra, os períodos de hospitalização dos doentes, como também os doentes que não utilizaram os monitores. Os dados descritivos são sumariados como proporções para as variáveis categóricas e média com desvio padrão ou mediana com percentil 25-75 para variáveis contínuas, conforme apropriado. Para a comparação entre grupos foi utilizada a prova do chi-quadrado. Um valor de prova $<0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo. A análise dos dados foi realizada através dos STATA version 11 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX).

Resultados

As características dos 63 doentes apresentam-se na Tabela 3. A média de idade foi de 63,5 anos. A maioria dos doentes era do sexo masculino (81,0%), casados (79,4%), e com rendimentos baixos (74,6%). A IC tinha causa isquémica em 42,9% dos doentes, e a maioria apresentavam DSVE (91,1%) no momento do diagnóstico. Verificou-se uma prevalência variável de algumas co-morbilidades importantes, tais como a dislipidemia (61,9%), hipertensão (49,2%), diabetes (33,3%), doença pulmonar obstrutiva crónica (27,0%) e insuficiência renal (17,5%). No início na monitorização com os MEMS, os doentes tinham tido acompanhamento na consulta externa por 2.7 anos em mediana e a maioria andava habitualmente em classe I (54,0%) ou II (31,8%) da NYHA.

A mediana das doses diárias do IECA, BB e diurético correspondia a 10mg de lisinopril ou equivalente, 25mg de carvedilol ou equivalente e 40mg de furosemida, respetivamente. Todos os doentes exceto um tinham prescrição do IECA uma vez por dia (98,4%); 39,7% dos doentes prescrição do BB uma vez por dia, sendo que 60,3% tinha prescrição duas vezes por dia, 55,6% dos doentes prescrição do diurético uma vez por dia, sendo que 44,6% prescrição duas vezes dia.

Apenas oito doentes (12,7%) tinham indicação para tomar todos os fármacos ao mesmo tempo num dia, sendo que 31 doentes (49,2%) tinham duas administrações diárias diferentes e 24 doentes (38,1%) tinham três. A média do número total de medicamentos por doente foi de 7.8.

Tabela 3. Características socio-demográficas e clínicas da amostra

| | |
|---|---------------|
| Características socio-demográficas | |
| Idade (anos), média (DP) | 63.5 (13.2) |
| Sexo masculino, n (%) | 51 (81.0) |
| Educação (anos), n (%) | |
| ≤ 9 | 52 (82.5) |
| > 9 | 11 (17.5) |
| Rendimentos, n (%)* | |
| < salário nacional mínimo | 44 (74.6) |
| ≥ salário nacional mínimo | 15 (25.4) |
| Estado civil, n (%) | |
| Casado | 50 (79.4) |
| Solteiro/divorciado/viúvo | 13 (20.6) |
| Características Clínicas | |
| Moderada-severa DSVE, n (%) | 58 (92.1) |
| NYHA classificação funcional, n (%) | |
| Classe I | 34 (54.0) |
| Class2 II | 24 (38.1) |
| Class3 III | 5 (7.9) |
| IC etiologia, n (%) | |
| Isquêmica | 27 (42.9) |
| Não isquêmica | 36 (57.1) |
| Co-morbilidades, n (%) | |
| Dislipidemia | 39 (61.9) |
| Hipertensão | 31 (49.2) |
| Diabetes mellitus | 21 (33.3) |
| DPOC | 17 (27.0) |
| Insuficiência renal | 11 (17.5) |
| Duração acompanhamento consulta IC(anos) | 2.7 (1.2-4.8) |
| Regime terapêutico | |
| Dose diária IEC A (mg), mediana(interquartil) | 10 (5-20) |
| Frequência IECA (vezes/dia) n (%) | |
| Uma vez | 62 (98.4) |
| Duas vezes | 1 (1.6) |
| Dose diária BB (mg), mediana (interquartil) | 25 (25-50) |
| Frequência BB (vezes/dia) n (%) | |
| Uma vez | 25 (39.7) |
| Duas vezes | 38 (60.3) |
| Dose diária diurético (mg),mediana (interquartil) | 40 (40-100) |
| Frequência diurético (vezes/dia) n (%) | |
| Uma vez | 35 (55.6) |
| Duas vezes | 28 (44.4) |
| Número horários diferentes c/medicação IC, n (%) | |
| Uma Vezes | 8 (12.7) |
| Duas vezes | 31 (49.2) |
| Três vezes | 24 (38.1) |
| Número total medicamentos, média (DP) | 7.8 (2.5) |
| Dias monitorizados c/ MEMS,mediana(interquartil) | 96 (89-105) |

* n=59,IECA, Inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BB, Bloqueador Beta; IC, insuficiência cardíaca; DSVE, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo; MEMS, medication event monitoring system; NYHA, New York Heart Association;DP, desvio padrão;DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica.

A duração da monitorização com MEMS teve uma mediana (intervalo interquartis) de 96 (89-105) dias, com um mínimo de 49 dias e um máximo de 180 dias. A mediana da proporção do cumprimento de doses foi de 97,3% (intervalo interquartis: 88.7-100.0) para o IECA, 97,2% (intervalo interquartis: 79.6-99.1) para o BB e 96,0% (intervalo interquartis: 76.6-98.9) para o diurético (Figura 1).

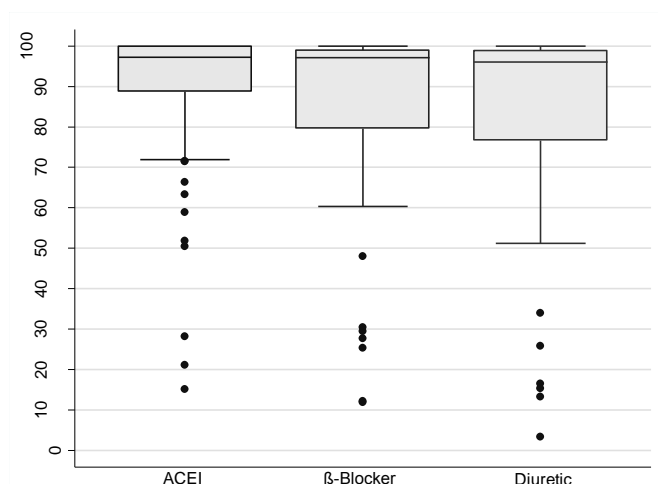


Figure 1. Adesão aos fármacos utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca

No total da amostra 49 (77.8%) dos doentes cumpriram $\geq 88\%$ das doses prescritas do IECA, 44 (69.8%) teve adesão ao BB e a mesma proporção de doentes teve adesão ao diurético. A concordância entre a adesão aos três fármacos foi relativamente baixa. Em cada 5 doentes, três tomavam mais de 88% das doses prescritas dos três fármacos, 1 tomava menos de 88% das doses dos três fármacos e 1 tomava menos de 88% das doses de parte dos fármacos.

As características dos doentes associadas à adesão apresentam-se na Tabela 4. Os doentes mais idosos mostraram melhor adesão a todos os fármacos, com a diferença mais acentuada observada para o diurético (81,3% vs 58,1%, $p=0,045$), marginalmente significativa para o IECA (87,5% vs 67,7%, $p=0,059$) e não significativa para o BB (75,0% vs 65,5%, $p=0,365$). A escolaridade e rendimento mais elevados associaram-se ao cumprimento de mais de 88% das doses para os três fármacos, particularmente o BB (escolaridade: 100,0% vs 63,5% $p=0,016$; rendimento 93,3% vs 70,5%, $p=0,072$) e para o diurético (escolaridade: 90,9% vs 65,4% $p=0,094$; rendimento 86,7% vs 61,4% $p=0,070$).

O sexo e estado civil não se associaram com a adesão a nenhum dos fármacos. As características clínicas da doença (classificação NYHA, etiologia, co-morbilidades e duração

do acompanhamento na consulta) não se encontram associadas com a adesão ao IECA, BB ou diurético. Durante o primeiro ano e após o acompanhamento na consulta, a adesão ao diurético foi mais prevalente do que depois (90,9% vs 65,4%, $p=0,094$).

Tabela 4. Adesão aos fármacos da insuficiência cardíaca de acordo com as características dos doentes

| | Adesão* IECA | | Adesão* BB | | Adesão*diurético | |
|--|--------------|-------|------------|-------|------------------|-------|
| | n (%) | P | n (%) | P | n (%) | P e |
| Idade (anos) | | | | | | |
| ≤ 65 | 21 (67.7) | 0.059 | 20 (64.5) | 0.365 | 18 (58.1) | 0.045 |
| > 65 | 28 (87.5) | | 24 (75.0) | | 26 (81.3) | |
| Sexo | | | | | | |
| Feminino | 8 (66.7) | 0.303 | 8 (66.7) | 0.790 | 7 (58.3) | 0.334 |
| Masculino | 41 (80.4) | | 36 (70.6) | | 27 (72.6) | |
| Educação (anos) | | | | | | |
| ≤ 9 | 39 (75.0) | 0.249 | 33 (63.5) | 0.016 | 34 (65.4) | 0.094 |
| > 9 | 10 (90.9) | | 11 | | 10 (90.9) | |
| Rendimentos | | | | | | |
| < salário nacional mínimo | 28 (63.6) | 0.241 | 31 (70.5) | 0.072 | 27 (61.4) | 0.070 |
| ≥ salário nacional mínimo | 12 (80.0) | | 14 (93.3) | | 13 (86.7) | |
| Estado civil | | | | | | |
| Casado | 36 (72.0) | 0.464 | 36 (72.0) | 0.464 | 36 (72.0) | 0.464 |
| Solteiro/divorciado/viúvo | 8 (61.5) | | 8 (61.5) | | 8 (61.5) | |
| DSVE | | | | | | |
| Preservada ou ligeira | 4 (80.0) | 0.901 | 3 (60.0) | 0.617 | 3 (60.0) | 0.617 |
| Moderada ou severa | 45 (77.6) | | 41 (70.7) | | 41(70.7) | |
| NYHA classificação funcional | | | | | | |
| Classe I | 27 (79.4) | 0.341 | 25 (73.5) | 0.583 | 25 (73.5) | 0.583 |
| Classe II | 17(70.8) | | 15 (62.5) | | 15 (62.5) | |
| Classe III | 5 (100.0) | | 4 (80.0) | | 4 (80.0) | |
| IC etiologia | | | | | | |
| Isquémica | 22 (81.5) | 0.540 | 20 (74.1) | 0.526 | 21 (77.8) | 0.235 |
| Não isquémica | 27 (75.0) | | 24 (66.7) | | 23 (63.9) | |
| Hipertensão | | | | | | |
| Sim | 23 (74.2) | 0.501 | 22 (71.0) | 0.848 | 22 (71.0) | 0.848 |
| Não | 26 (81.3) | | 22(68.8) | | 22(68.8) | |
| Diabetes Mellitus | | | | | | |
| Sim | 16 (76.2) | 0.830 | 14 (66.7) | 0.698 | 17 (81.0) | 0.174 |
| Não | 33 (78.6) | | 30 (71.4) | | 27 (64.3) | |
| Dislipidemia | | | | | | |
| Sim | 30 (76.9) | 0.835 | 26 (66.7) | 0.484 | 26 (66.7) | 0.484 |
| Não | 19 (79.2) | | 18 (75.0) | | 18(75.0) | |
| DPOC | | | | | | |
| Sim | 14 (82.4) | 0.595 | 13 (76.5) | 0.486 | 11 (64.7) | 0.589 |
| Não | 35 (76.1) | | 31 (67.4) | | 33(71.4) | |
| Insuficiência renal | | | | | | |
| Sim | 7 (63.6) | 0.214 | 5 (45.5) | 0.052 | 6 (54.6) | 0.224 |
| Não | 42 (80.8) | | 39 (75.0) | | 38(73.1) | |
| Duração acompanhamento consulta IC(anos) | | | | | | |
| ≤ 1 | 9 (81.8) | 0.723 | 7 (63.6) | 0.622 | 10 (90.9) | 0.094 |
| > 1 | 40 (76.9) | | 37 (71.2) | | 34 (65.4) | |

*Doentes foram classificados como aderentes, quando o cumprimento do número de doses prescritas fosse igual ou superior a 88%.IECAinibidor da enzima de conversão da angiotensina; BB,Bloqueador;IC, insuficiência cardíaca; DSVE, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo; NYHA, New York Heart Association; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crónica.

A adesão à terapêutica de acordo com as características da medicação apresenta-se na Tabela 5. Os doentes com prescrição do diurético apenas uma vez por dia, aparentam melhor adesão a todos os fármacos (IECA: 88,6% vs 64,3%, $p=0,021$; BB: 82,9% vs 53,6% $p=0,012$; diurético: 85,7% vs 50,0%, $p=0,002$). Os doentes com menos horários diferentes de prescrição nos três fármacos demonstraram melhor adesão aos três, contudo as diferenças não são estatisticamente significativas. O número total de medicamentos não se associou à adesão a nenhum dos fármacos em análise.

Tabela 5. Adesão aos fármacos da insuficiência cardíaca de acordo com as características da medicação

| | Adesão* IECA | | Adesão* BB | | Adesão diurético | |
|---|--------------|-------|------------|-------|------------------|-------|
| | n (%) | P | n (%) | P | n (%) | Pe |
| Dose diária IECA (mg) | | | | | | |
| ≤ 10 | 35 (85.4) | 0.048 | 30 (73.2) | 0.432 | 30 (73.2) | 0.432 |
| > 10 | 14 (63.6) | | 14 (63.6) | | 14 (63.6) | |
| Dose diária BB (mg) | | | | | | |
| ≤ 25 | 31 (86.1) | 0.066 | 27 (75.0) | 0.303 | 26 (72.2) | 0.634 |
| > 25 | 18 (66.7) | | 17 (63.0) | | 18 (66.7) | |
| Dose diária diurético (mg) | | | | | | |
| ≤ 40 | 28 (87.5) | 0.059 | 27 (84.4) | 0.011 | 27 (84.4) | 0.011 |
| > 40 | 21 (67.7) | | 17 (54.8) | | 17 (54.8) | |
| Frequência IECA | | | | | | |
| Uma vez dia | 49 (79.0) | 0.059 | 44 (71.0) | 0.125 | 44 (71.0) | 0.125 |
| Duas vezes dia | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | |
| Frequência BB | | | | | | |
| Uma vez dia | 20 (80.0) | 0.731 | 17 (68.0) | 0.796 | 17 (68.0) | 0.796 |
| Duas vezes dia | 29 (76.3) | | 27 (71.1) | | 27 (71.1) | |
| Frequência diurético | | | | | | |
| Uma vez dia | 31 (88.6) | 0.021 | 29 (82.9) | 0.012 | 30 (85.7) | 0.002 |
| Duas vezes dia | 18 (64.3) | | 15 (53.6) | | 14 (50.0) | |
| Número horários diferentes/toma fármacos IC | | | | | | |
| 1 | 7 (87.5) | 0.073 | 6 (75.0) | 0.293 | 7 (87.5) | 0.403 |
| 2 | 27 (87.1) | | 24 (77.4) | | 22 (71.0) | |
| 3 | 15 (62.5) | | 14 (58.3) | | 15 (62.5) | |
| Número total de medicamentos | | | | | | |
| ≤ 8 | 22 (78.6) | 0.892 | 20 (71.4) | 0.806 | 20 (71.4) | 0.806 |
| > 8 | 27 (77.1) | | 24 (68.6) | | 24 (68.1) | |

*Doentes foram classificados como aderentes, quando o cumprimento do número de doses prescritas fosse igual ou superior a 88%; IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BB, Bloqueador Beta; IC, insuficiência cardíaca.

Neste estudo os dados apurados evidenciam genericamente que os doentes demonstraram adesão à terapêutica nos três fármacos estudados. No total da amostra a maioria dos doentes tomou $\geq 88\%$ das doses prescritas no período de monitorização, no entanto quando analisado o regime diário da medicação em cada fármaco, entre 20 a 30% dos doentes tomou menos de 88% das doses prescritas, sendo a concordância entre a adesão aos três fármacos relativamente baixa.

Efetivamente, investigação anterior define arbitrariamente a adesão à terapêutica com cumprimento entre 70% a 100% das doses prescritas (37, 63) e as estimativas de adesão na IC situam-se entre os 7% e 90%, dependendo de como a adesão à medida (37, 64). Os resultados encontrados neste estudo são de facto consistentes com outros estudos que utilizaram o mesmo *cutt off* de adesão (29, 43, 47, 51) no entanto não comparáveis com estudos em que os investigadores optaram por definir adesão com um *cutt-off* de 75% (65, 66) e outros de 90% (46, 67). Quando analisadas as variáveis socio-demográficas alguns resultados demonstram consistência com estudos prévios mas outros não. O resultado mais expressivo neste estudo diz respeito às diferenças encontradas nas taxas de adesão entre os três fármacos, inconsistente com alguns estudos que referem que a monitorização de apenas um fármaco (recolha de dados do IECA ou BB ou diurético) dos prescritos na IC é um indicador válido de que os doentes fazem toda a sua medicação, mesmo quando têm prescrição múltipla (45, 68, 69).

Neste estudo a concordância entre a adesão dos três fármacos foi relativamente baixa sendo que, em cada cinco doentes três fizeram mais de 88% das doses prescritas dos três fármacos, um fazia menos de 88% e um menos de 88% de parte das doses prescritas. Por outro embora os dados de um estudo revelem altas taxas de adesão à terapêutica (96%) entre doentes mais novos com ± 54 anos de idade (55), a evidência científica indica na generalidade que doentes idosos com ≥ 65 anos tendem a evidenciar melhor adesão à terapêutica em todas as classes de fármacos como visível neste estudo, embora abaixo do *cutt off* para aderentes.

A adesão à terapêutica dos doentes idosos encontra-se próxima da desejável (por exemplo ACEI 87,5% - diurético 81%) contudo, não exibem ainda uma adesão farmacológica ótima de forma a evitar episódios de descompensação da doença. No entanto outros estudos não encontraram associação entre a idade e a adesão (37, 70). O nível de escolaridade também é preditivo de adesão neste estudo assim como em estudos anteriores em que demonstram que o conhecimento é preditivo de adesão e função cognitiva, sendo o regime terapêutico uma decisão cognitiva deliberada (71, 72), contudo inconsistente com outros que não demonstraram associação (73).

O rendimento também se encontra associado à adesão conforme evidenciado na literatura, estudos demonstram que os doentes com fraca adesão reportaram custos com a

medicação (37, 74) e um estudo revela que um aumento de \$10 no IECA se encontrou associado com uma diminuição de 2,6% na adesão à terapêutica que se encontra correlacionado com uma estimativa de 6,1% no aumento das hospitalizações (75). A variável sexo, estado civil e características clínicas não demonstram associação com a adesão condizente com a maioria dos estudos (64, 70, 74).

A literatura também tem demonstrado que existe uma diminuição de adesão à terapêutica ao longo do tempo (76) nesse sentido neste estudo, a adesão ao diurético durante o primeiro ano de acompanhamento na consulta de IC e posterior diminuição, é consistente com a literatura ainda que apenas num fármaco. Na análise da frequência diária dos medicamentos um estudo (45) demonstra não haver associação com a adesão, no entanto no nosso estudo os doentes com prescrição do diurético apenas uma vez por dia, demonstraram melhor adesão a todos os fármacos.

Quando analisada a complexidade do regime terapêutico, os resultados do nosso estudo são consistentes com resultados de outros que demonstram que a adesão é influenciada pela complexidade do regime. Um estudo demonstrou que a adesão parece mais difícil com medicação a cada 8h do que a cada 24h, ou seja em comparação com uma dose diária e três doses diárias (53, 77).

Por outro lado investigação anterior demonstrou que o número elevado fármacos por dia se encontra associado com a fraca adesão (78-80)(81), não condizente com os nossos resultados em que não existe associação entre a adesão e número elevado de medicamentos, como também demonstrado em outros estudos (45, 82).

Na interpretação dos resultados de adesão global aos três fármacos, devemos salientar que a amostra de doentes em estudo teve acompanhamento em consulta específica de IC, o que se traduz numa especificidade. Os doentes tiveram desta forma acesso a mais informação e facilidade de contacto com os médicos. Por outro lado, foram acompanhados mensalmente via telefone sendo-lhes perguntado acerca da terapêutica como também dos MEMS. Estes dois fatores poderão ter induzido e motivado os doentes para uma melhor adesão à terapêutica, incluindo os doentes que na realidade pudessem ter fraca adesão e nesse sentido a adesão verificada poderá ter sido influenciada por estes fatores.

Por outro lado, embora a adesão fosse globalmente positiva, quando analisadas as características do doente e da medicação associados à adesão, os resultados diferem dos globais e as inconsistências com outros estudos podem ser explicadas pela variabilidade das medidas. De facto as taxas de adesão entre os três fármacos variam, sendo por isso importante a insistência na investigação com avaliação dos três fármacos em conjunto.

As variáveis sócio demográficas são predisponentes na adesão à terapêutica como acima referido. Em relação à variável escolaridade, os doentes com um nível elevado serão mais

bem informados, terão mais acesso a informação, independentemente dos conselhos e informação transmitidos pelos profissionais de saúde, sendo o inverso para os menos instruídos, pelo que, este indicador deverá ser abordado de forma a poder contrariar-se como fator predisponente na fraca adesão à terapêutica. Os profissionais de saúde assumem normalmente, que o doente deverá saber por si mesmo como conviver com a doença e que hábitos e cuidados no seu estilo de vida deverão ter.

Como sugerido na literatura, será necessária a promoção de intervenções na educação para a saúde, junto dos doentes, numa abordagem multidisciplinar e nos vários contextos, desde o hospital à própria residência do doente (13, 56). Em relação ao rendimento conforme já evidenciado na literatura são fator predisponente na adesão, de facto doentes com maior capacidade monetária têm facilidade na obtenção da terapêutica prescrita.

Por outro lado, embora dados de um estudo revelem altas taxas de adesão à terapêutica (96%) entre doentes mais novos com ± 54 anos de idade(55) , a evidência científica indica, na generalidade, que doentes idosos, com ≥ 65 anos tendem a evidenciar melhor adesão à terapêutica em todas as classes de fármacos, como visível neste estudo, embora abaixo do *cutt off* para aderentes. Neste estudo a adesão à terapêutica dos doentes idosos encontra-se próxima da desejável (por exemplo ACEI 87,5% - diurético 81%) mas não demonstram uma adesão farmacológica ótima de forma a evitar episódios de descompensação da doença.

Tal facto, poderá ser explicado pelo estigma e aceitação da doença pelos doentes, da sua compreensão e como deverão conviver com a mesma seguindo as recomendações terapêuticas. Por outro lado, os resultados das variáveis sexo e estado civil, não se encontram associadas à adesão à terapêutica, com taxas de adesão abaixo do desejável nos três fármacos, verificando - se apenas uma exceção nos doentes com classificação III do NYHA, com 100% no diurético, sendo talvez, explicado pela classificação em que os doentes começam a experienciar sintomas mais acentuados e se sintam obrigados a cumprir a terapêutica prescrita, para alívio dos mesmos.

De salientar também, que os doentes acompanhados na consulta de IC, durante o primeiro ano, demonstraram adesão ao diurético, podendo este dado sugerir, que talvez a informação e aconselhamento transmitidos ao doente nessa fase inicial, parecem ter tido um impacto considerável na adesão. Desta forma, a necessidade de acompanhamento e apoio regular aos doentes, intervenções por parte dos profissionais de saúde, parecem ser fatores fundamentais no alcance da adesão à terapêutica e consequentemente em bons resultados clínicos.

No regime terapêutico, embora não estatisticamente significativo, doentes com menos horários diferentes na toma dos três fármacos, aparentam ser mais aderentes aos

mesmos, com taxas muito próximas das desejáveis, podendo por isso ser fator predisponente na adesão à terapêutica. Os dados são consistentes com estudos já efetuados, sendo que o inverso, parece introduzir um fator de destabilização nas rotinas de vida dos doentes, fazendo que com isso tenham fraca adesão à terapêutica. Serão neste caso, necessárias medidas de forma a contornar este dado, tais como, a associação do fármaco a uma rotina.

A IC tem por si só um prognóstico reservado e o agravamento da doença não é sempre prevenível, contudo, a literatura demonstra que a descompensação da doença e metade das re-hospitalizações são efetivamente preveníveis (83). Muitas das re-admissões hospitalares resultam de falhas dos profissionais de saúde na identificação dos doentes de alto risco, na prescrição farmacológica, no planeamento de altas e no seguimento e educação do doente. No entanto a descompensação da doença tem na maioria das vezes como causa a fraca adesão à terapêutica, consequência da incapacidade do doente na gestão da doença, como a monitorização dos sintomas (83).

Uma variedade de intervenções no sentido de melhorar a adesão à terapêutica em doentes com IC têm sido implementadas, e a maioria dessas intervenções demonstra resultados positivos. Um estudo que avaliou o impacto de uma intervenção multidisciplinar e hospitalar, demonstrou que os doentes obtiveram mais conhecimento e provavelmente melhor qualidade de vida. Nesse sentido este poderá ser um indicador para melhoria da adesão à terapêutica (63).

De facto, a investigação tem focado o *empowerment* do doente no sentido da melhoria do seu conhecimento e consequentemente dos cuidados de saúde, sendo este o componente principal para a educação do doente e para a gestão de programas de saúde (13). Alguns estudos demonstraram que intervenções efetuadas por enfermeiros, desempenham um papel importante na educação do doente e nos programas de gestão da doença (84, 85). Vários fatores são de facto preditores de adesão à terapêutica conforme os estudos têm demonstrado até aos nossos dias.

A investigação, como referenciado, identifica vários fatores que explicam a fraca adesão à terapêutica na IC, e nesse sentido medidas para contrariar essa tendência, necessitam continuar a ser implementadas. A IC como doença crónica, implica tratamento a longo prazo, e o doente desempenha um papel fundamental na gestão da doença. Para isso, e como já devidamente comprovado, é necessário dotar o doente de conhecimento da doença em toda a sua dimensão para que este possa agir e prevenir a descompensação da doença, sendo esta a razão principal das re-hospitalizações.

Estudar a realidade do regime terapêutico dos doentes, analisando a sua adesão à terapêutica dos fármacos em conjunto, como realizado neste estudo, parece ser importante para definir outros padrões de adesão e com isso contribuir para o conhecimento atual.

Contudo, os resultados deste estudo devem ser interpretados com algumas limitações sendo uma delas os MEMS. Sempre que o dispositivo é aberto assume-se uma toma, contudo pode questionar-se essa suposição. Os MEMS são considerados como um método válido e objetivo na medição da adesão à terapêutica, pelo que, investigação anterior demonstrou que a abertura do dispositivo de facto corresponde à toma da medicação (86). Contudo não foi efetuado outro tipo de análise para validar este ponto e nesse sentido não podemos afirmar que os doentes efetuaram realmente a toma sempre que o dispositivo foi aberto.

Por outro lado, doentes que exibem normalmente fraca adesão à terapêutica poderão ter recusado entrada no estudo e desta forma a nossa amostra poderá integrar mais doentes que demonstram normalmente adesão à terapêutica. O *Hawthorne Effect* também deverá ser considerado uma vez que os doentes poderão ter melhorado a sua adesão, conscientes de que estavam num estudo e acompanhados.

A aplicabilidade dos resultados para a população é uma limitação mas não para o contexto em que o estudo foi realizado. A principal vantagem deste estudo são os resultados que demonstram diferenças de adesão de acordo com as características da medicação sugerindo que a medição de um fármaco de forma isolada não será suficiente para englobar e assumir a adesão de todos os medicamentos.

A proporção de tomas cumpridas foi tendencialmente elevada para os três fármacos, mas para cada fármaco entre 20% a 30% dos doentes cumpriram menos de 88% das doses prescritas.

Os doentes com idade mais avançada e nível socio-económico mais elevado cumpriram mais frequentemente um mínimo de 88% das doses prescritas dos fármacos monitorizados. Doentes com doses mais elevadas de diurético tinham menor probabilidade de aderir a todos os fármacos avaliados.

O facto do comportamento dos doentes não ser igual para os três fármacos demonstra que não se pode assumir a adesão a um fármaco individual como representando globalmente a adesão a todos.

1. Gonçalves CCA. Utilização de medicamentos orfãos em Portugal [Dissertação]. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2009. Capítulo I, Enquadramento geral e justificação do estudo; P17.
2. Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Ch Sangma M. Adverse drug reactions in the elderly. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4(2):91-4.
3. Carpinteiro AJ, et.al. Auditoria ao INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e produtos de saúde, I.P., e ao funcionamento do mercado do medicamento. Lisboa (Lis): Tribunal de Contas (PT), 2011 Jan. 64p. Report No.: 20/2011.
4. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011 Apr;86(4):304-14.
5. Pereira MSC. Contributo para a implementação da classificação internacional de funcionalidade para a identificação de ganhos em saúde nas doenças crónicas [Dissertação]. Porto: Instituto Superior de Ciências do trabalho e da Empresa; 2008. Capítulo I, Introdução; P1-7.
6. Holman H, Lorig K. Patients as partners in managing chronic disease. Partnership is a prerequisite for effective and efficient health care. *BMJ*. 2000;320(7234):526-7.
7. Bonsaksen T, Lerdal A, Fagermoen MS. Trajectories of illness perceptions in persons with chronic illness: An explorative longitudinal study. *J Health Psychol*. 2013;3-12.
8. Du Pasquier S, Aslani P. Concordance-based adherence support service delivery: consumer perspectives. *Pharm World Sci*. 2008;30(6):846-53.
9. Johnson MO. The shifting landscape of health care: toward a model of health care empowerment. *Am J Public Health*. 2011;101(2):265-70.
10. Say R, Murtagh M, Thomson R. Patients' preference for involvement in medical decision making: a narrative review. *Patient Educ Couns*. 2006;60(2):102-14.
11. Dickson VV, Tkacs N, Riegel B. Cognitive influences on self-care decision making in persons with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154(3):424-31.
12. Stull DE, Starling R, Haas G, Young JB. Becoming a patient with heart failure. *are*. 1999;28(4):284-92.

13. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(3):363-9.
14. Ni H, Nauman D, Burgess D, Wise K, Crispell K, Hershberger RE. Factors influencing knowledge of and adherence to self-care among patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 1999;159(14):1613-9.
15. Von Korff M, Gruman J, Schaefer J, Curry SJ, Wagner EH. Collaborative management of chronic illness. *Ann Intern Med.* 1997;127(12):1097-102.
16. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Archives of internal medicine.* 2007;167(6):540-50.
17. Wagner EH. The role of patient care teams in chronic disease management. *BMJ.* 2000;320(7234):569-72.
18. Kottke TE, Brekke ML, Solberg LI. Making "time" for preventive services. *Mayo Clin Proc.* 1993;68(8):785-91.
19. Higgins R, Murphy B, Worcester M, Daffey A. Supporting chronic disease self-management: translating policies and principles into clinical practice. *Aust J Prim Health.* 2012;18(1):80-7.
20. Wagner EH. Managed care and chronic illness: health services research needs. *Health Serv Res.* 1997;32(5):702-14.
21. Lee JK, Grace KA, Foster TG, Crawley MJ, Erowele GI, Sun HJ, et al. How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(4):685-90.
22. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther.* 1999;21(6):1074-90. eng.
23. Porta M. A dictionary of Epidemiology. 5th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2008. p. 289.
24. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97.

25. Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action [Internet] Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2012 July 15]. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf.
26. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12:98.
27. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028-35.
28. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705.
29. Wu JR, Corley DJ, Lennie TA, Moser DK. Effect of a medication-taking behavior feedback theory-based intervention on outcomes in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2012;18(1):1-9.
30. Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:99.
31. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(1):11-23.
32. Garfield S, Clifford S, Eliasson L, Barber N, Willson A. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:149.
33. Darbishire PL, Plake KS, Kiersma ME, White JK. An introductory pharmacy practice experience on improving medication adherence. *Am J Pharm Educ*. 2012;76(3):42.
34. Hovstadius B, Petersson G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition costs in a national population--a patient-based register study. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:326.
35. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J*. 2006;27(4):434-40.

36. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. [Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: executive summary (update 2005)]. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(9):1062-92. *Guías de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica*. Versión resumida (actualización 2005).
37. Evangelista LS, Berg J, Dracup K. Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure. *Heart Lung*. 2001;30(4):294-301.
38. Bouzamondo A, Hulot JS, Sanchez P, Cucherat M, Lechat P. Beta-blocker treatment in heart failure. *Fundam Clin Pharmacol*. 2001;15(2):95-109.
39. Azevedo A, Bettencourt P, Pimenta J, Frioies F, Abreu-Lima C, Hense HW, et al. Clinical syndrome suggestive of heart failure is frequently attributable to non-cardiac disorders--population-based study. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(4):391-6.
40. American Heart Association [Internet] Dallas: American Heart Association; [Date Unknown][cited 2012 July 15]. Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/HeartFailure_UCM_002019_SubHomePage.jsp.
41. Leventhal MJ, Riegel B, Carlson B, De Geest S. Negotiating compliance in heart failure: remaining issues and questions. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2005;4(4):298-307.
42. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. [Internet] Lisboa: INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde; [date Unknown][cited 2012 July 15]. Available from: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/PRONTUARIO>.
43. Wu JR, Lennie TA, De Jong MJ, Frazier SK, Heo S, Chung ML, et al. Medication adherence is a mediator of the relationship between ethnicity and event-free survival in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2010;16(2):142-9.
44. Bagchi AD, Esposito D, Kim M, Verdier J, Bencio D. Utilization of, and adherence to, drug therapy among medicaid beneficiaries with congestive heart failure. *Clin Ther*. 2007;29(8):1771-83.
45. Wu JR, Moser DK, Chung ML, Lennie TA. Predictors of medication adherence using a multidimensional adherence model in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2008;14(7):603-14.

46. George J, Shalansky SJ. Predictors of refill non-adherence in patients with heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(4):488-93.
47. Wu JR, Moser DK, De Jong MJ, Rayens MK, Chung ML, Riegel B, et al. Defining an evidence-based cutpoint for medication adherence in heart failure. *Am Heart J*. 2009;157(2):285-91.
48. Riegel B, Moelter ST, Ratcliffe SJ, Pressler SJ, De Geest S, Potashnik S, et al. Excessive daytime sleepiness is associated with poor medication adherence in adults with heart failure. *J Card Fail*. 2011;17(4):340-8.
49. Sadik A, Yousif M, McElroy JC. Pharmaceutical care of patients with heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(2):183-93.
50. Morgan AL, Masoudi FA, Havranek EP, Jones PG, Peterson PN, Krumholz HM, et al. Difficulty taking medications, depression, and health status in heart failure patients. *J Card Fail*. 2006;12(1):54-60.
51. Nieuwenhuis MM, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ, van der Wal MH. Self-reported versus 'true' adherence in heart failure patients: a study using the Medication Event Monitoring System. *Neth Heart J*. 2012;20(7-8):313-9.
52. Fitzgerald AA, Powers JD, Ho PM, Maddox TM, Peterson PN, Allen LA, et al. Impact of medication nonadherence on hospitalizations and mortality in heart failure. *J Card Fail*. 2011;17(8):664-9.
53. Bohachick P, Burke LE, Sereika S, Murali S, Dunbar-Jacob J. Adherence to angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2002;17(4):160-6.
54. Simpson SH, Farris KB, Johnson JA, Tsuyuki RT. Using focus groups to identify barriers to drug use in patients with congestive heart failure. *Pharmacotherapy*. 2000;20(7):823-9.
55. van der Wal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail*. 2005;7(1):5-17.
56. Ekman I, Andersson G, Boman K, Charlesworth A, Cleland JG, Poole-Wilson P, et al. Adherence and perception of medication in patients with chronic heart failure during a five-year randomised trial. *Patient Educ Couns*. 2006;61(3):348-53.

57. Rogers A, Addington-Hall JM, McCoy AS, Edmonds PM, Abery AJ, Coats AJ, et al. A qualitative study of chronic heart failure patients' understanding of their symptoms and drug therapy. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(3):283-7.
58. Matlock DD, Nowels CT, Bekelman DB. Patient perspectives on decision making in heart failure. *J Card Fail.* 2010;16(10):823-6.
59. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med.* 2001;110(5):378-84.
60. Meng K, Musekamp G, Seekatz B, Glatz J, Karger G, Kiwus U, et al. Evaluation of a self-management patient education program for patients with chronic heart failure undergoing inpatient cardiac rehabilitation: study protocol of a cluster randomized controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13(1):60.
61. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 (2):CD000011.
62. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22(17):1527-60.
63. Gwadry-Sridhar FH, Arnold JM, Zhang Y, Brown JE, Marchiori G, Guyatt G. Pilot study to determine the impact of a multidisciplinary educational intervention in patients hospitalized with heart failure. *Am Heart J.* 2005;150(5):982.
64. Rich MW, Gray DB, Beckham V, Wittenberg C, Luther P. Effect of a multidisciplinary intervention on medication compliance in elderly patients with congestive heart failure. *Am J Med.* 1996;101(3):270-6.
65. Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med.* 2007;167(16):1798-803.
66. Kramer JM, Hammill B, Anstrom KJ, Fetterolf D, Snyder R, Charde JP, et al. National evaluation of adherence to beta-blocker therapy for 1 year after acute myocardial infarction in patients with commercial health insurance. *Am Heart J.* 2006;152(3):454 e1-8.

67. Marhefka SL, Farley JJ, Rodrigue JR, Sandrik LL, Sleasman JW, Tepper VJ. Clinical assessment of medication adherence among HIV-infected children: examination of the Treatment Interview Protocol (TIP). *AIDS Care*. 2004;16(3):323-38.
68. Cheng CW, Woo KS, Chan JC, Tomlinson B, You JH. Association between adherence to statin therapy and lipid control in Hong Kong Chinese patients at high risk of coronary heart disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58(5):528-35.
69. Wu JR, Moser DK, Chung ML, Lennie TA. Objectively measured, but not self-reported, medication adherence independently predicts event-free survival in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2008;14(3):203-10.
70. Gonzalez B, Lupon J, Parajon T, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Nurse evaluation of patients in a new multidisciplinary Heart Failure Unit in Spain. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2004;3(1):61-9.
71. Chui MA, Deer M, Bennett SJ, Tu W, Oury S, Brater DC, et al. Association between adherence to diuretic therapy and health care utilization in patients with heart failure. *Pharmacotherapy*. 2003;23(3):326-32.
72. Davis MS. Variations in patients' compliance with doctors' advice: an empirical analysis of patterns of communication. *Am J Public Health Nations Health*. 1968;58(2):274-88.
73. Rockwell JM, Riegel B. Predictors of self-care in persons with heart failure. *Heart Lung*. 2001;30(1):18-25.
74. Dunlay SM, Eveleth JM, Shah ND, McNallan SM, Roger VL. Medication adherence among community-dwelling patients with heart failure. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(4):273-81.
75. Cole JA, Norman H, Weatherby LB, Walker AM. Drug copayment and adherence in chronic heart failure: effect on cost and outcomes. *Pharmacotherapy*. 2006;26(8):1157-64.
76. Butler J, Arbogast PG, Daugherty J, Jain MK, Ray WA, Griffin MR. Outpatient utilization of angiotensin-converting enzyme inhibitors among heart failure patients after hospital discharge. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2036-43.
77. Kardas P. Comparison of once daily versus twice daily oral nitrates in stable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2004;94(2):213-6.

78. Blenkiron P. The elderly and their medication: understanding and compliance in a family practice. *Postgrad Med J.* 1996;72(853):671-6.
79. Lainscak M, Keber I. Patient's view of heart failure: from the understanding to the quality of life. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(4):275-81.
80. Bennett SJ, Milgrom LB, Champion V, Huster GA. Beliefs about medication and dietary compliance in people with heart failure: an instrument development study. *Heart Lung.* 1997;26(4):273-9.
81. Cline CM, Bjorck-Linne AK, Israelsson BY, Willenheimer RB, Erhardt LR. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 1999;1(2):145-9.
82. Riegel B, Carlson B. Facilitators and barriers to heart failure self-care. *Patient Educ Couns.* 2002;46(4):287-95.
83. Michalsen A, Konig G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart.* 1998;80(5):437-41.
84. de Loor S, Jaarsma T. Nurse-managed heart failure programmes in the Netherlands. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2002;1(2):123-9.
85. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics in Sweden. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(1):139-44.
86. Rigsby MO, Rosen MI, Beauvais JE, Cramer JA, Rainey PM, O'Malley SS, et al. Cue-dose training with monetary reinforcement: pilot study of an antiretroviral adherence intervention. *J Gen Intern Med.* 2000;15(12):841-7.

Instruções

A. Como utilizar as embalagens de medicamentos?

1. Deve abrir a embalagem apenas para retirar o medicamento que vai tomar.
2. Caso tenha de tomar metade de um comprimido deve proceder da forma seguinte: abra a embalagem, retire o comprimido e parta-o ao meio, coloque a metade do comprimido que não vai tomar na embalagem e feche-a.
3. Sempre que abrir a embalagem por outro motivo, deve registar na tabela que se encontra na parte de trás das instruções.
4. Quando fechar a embalagem certifique-se que a fechou bem.
5. Certifique-se de que a tampa corresponde ao frasco. Para o ajudar, cada frasco e respetiva tampa estão identificados com a etiqueta da mesma cor.

B. Como recarregar as embalagens?

1. Deve cortar comprimido a comprimido, abrir a embalagem correspondente ao medicamento, colocar todos dentro e fechar. As embalagens estão identificadas com uma etiqueta com o nome do medicamento.
2. Caso esteja a abrir a embalagem apenas para recarregar não se esqueça de registar na tabela que se encontra na parte de trás das instruções.
Se durante esta vez que abriu o frasco para recarregar, também tiver de tomar um comprimido, não precisa de registar na tabela.

C. Deve sempre seguir a tabela de medicamentos que o médico lhe deu e que se encontra em baixo:

Queremos desde já agradecer a sua colaboração. Ao participar neste estudo está a contribuir para o desenvolvimento do conhecimento médico e melhoria dos cuidados de saúde. Obrigada pelo seu interesse.

Tabela para registrar as aberturas extra (todas as vezes que abre uma embalagem sem ser para tomar o medicamento)

| Medicamento | Data | Hora | Motivo |
|--------------------|-------------|-------------|---------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |